

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatifs aux PSUR concernant l'acétonide de fluocinolone implant intravitréen avec applicateur, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Le sujet d'œdème de la cornée dû à un déplacement du dispositif a fait l'objet d'une analyse dans la présente procédure. Seize rapports mentionnant à la fois un « déplacement du dispositif » et un « œdème de la cornée » ont été extraits, dont 10 cas survenus chez des patients présentant des facteurs de risque tels que des antécédents de rupture/déchirure capsulaire ou d'implantation d'une lentille intraoculaire. Sur les 16 rapports, l'œdème de la cornée était considéré comme grave dans un cas seulement, qui a conduit à une kératoplastie endothéliale de la membrane de Descemet (DMEK) pour résoudre la décompensation cornéenne causée par le déplacement du dispositif. Compte tenu du lien mécanistique puissant entre le déplacement du dispositif et l'œdème de la cornée, de l'augmentation des cas décrits pendant la période couverte par le rapport, dont un cas grave ayant entraîné une kératoplastie endothéliale de la membrane de Descemet, il est considéré que le risque de déplacement du dispositif dans la chambre antérieure doit être mieux décrit dans les informations sur le produit. Cette description doit comprendre les facteurs de risque de survenue, la gravité, les manifestations cliniques, les conséquences, la prise en charge et la surveillance des patients et la possibilité d'œdème de la cornée pouvant entraîner une greffe de cornée. Ces éléments doivent être inclus dans la mise en garde déjà présente dans la rubrique 4.4 du RCP. La mention « déplacement du dispositif » à la rubrique 4.8 du RCP doit être actualisée pour inclure l'œdème de la cornée comme conséquence clinique de la migration. La notice doit être actualisée en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acétonide de fluocinolone implant intravitréen avec applicateur, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'acétonide de fluocinolone implant intravitréen avec applicateur demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant l'acétonide de fluocinolone implant intravitréen avec applicateur sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments autorisés au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4.

Une mise en garde doit être modifiée comme suit :

Il existe un risque de migration de l'implant dans la chambre antérieure, en particulier chez les patients **n'ayant pas de capsule postérieure du cristallin ou présentant une anomalie ou une rupture de la capsule postérieure après une chirurgie intraoculaire.** ~~des anomalies de la capsule postérieure, telles que des ruptures capsulaires. Cela doit être pris en compte lors de l'examen des patients se plaignant de troubles visuels après le traitement.~~ **En l'absence de traitement, la migration de l'implant peut entraîner un œdème de la cornée et dans les cas sévères, elle pourrait provoquer une lésion cornéenne nécessitant une greffe de cornée. Chez les patients se plaignant de troubles visuels, un examen doit être réalisé pour permettre un diagnostic et une prise en charge précoces de la migration de l'implant.**

- Rubrique 4.8.

L'effet indésirable suivant doivent être ajouté dans la SOC Troubles généraux et anomalies au site d'administration avec une fréquence de « Peu fréquent » :

déplacement de dispositif (migration de l'implant), **pouvant entraîner un œdème de la cornée.**

Notice

- 2. Avertissements et précautions :

Il existe un risque de déplacement de l'implant ILUVIEN de l'arrière vers l'avant de l'œil. Ce risque est augmenté si une chirurgie de la cataracte a été réalisée antérieurement. Un signe de déplacement de l'implant vers l'avant de l'œil pourrait être une vision déformée ou d'autres troubles visuels, **un gonflement de la surface de l'œil (gonflement de la cornée)** ou vous pourriez remarquer une modification de l'aspect de la face avant de votre œil. Si vous remarquez tout signe anormal pouvant vous faire suspecter que l'implant s'est déplacé, parlez-en **immédiatement** à votre médecin."

- 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Peu fréquent (affectant moins de 1 patient sur 100)

Obstruction des vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil, développement de nouveaux vaisseaux sanguins dans l'œil, ulcère sur le blanc de l'œil, modifications de la substance gélatineuse qui remplit l'arrière de l'œil, opacification de l'enveloppe qui contient le cristallin de l'œil, rougeur oculaire, démangeaisons ou infection oculaires, amincissement de la membrane blanche externe de l'œil, blessure oculaire due à l'injection du médicament, déplacement imprévu de l'implant dans la partie blanche de l'œil et/ou autres complications de l'injection, déplacement de l'implant ILUVIEN de l'arrière vers l'avant de l'œil, **gonflement de la surface de l'œil (gonflement de la cornée)**, fermeture involontaire des paupières, yeux sensibles et douloureux avec apparition soudaine d'une douleur intense parfois associée avec une vision floue, dépôts sur la couche la plus externe de l'œil, état douloureux de l'œil dû à une égratignure sur la surface de l'œil, gonflement de l'œil.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de mars 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	09 mai 2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	08 juillet 2021