|  |  |
| --- | --- |
| Dexaméthasone Implant intravitréen  | **EFFETS INDÉSIRABLES** |

*OBVR/OVCR :*

* La tolérance clinique d'Dexaméthasone Implant intravitréen chez les patients présentant un oedème maculaire suite à une occlusion de la veine centrale ou de la branche veineuse rétinienne a été évaluée par deux études de phase III randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo. Au total, 427 patients ont été randomisés pour recevoir Dexaméthasone Implant intravitréen et 426 pour recevoir un placebo au cours de ces deux études de phase III. Au total, 401 patients (94 %) randomisés et traités par Dexaméthasone Implant intravitréen ont complété la période initiale de traitement (jusqu'au 180e jour).
47,3 % des patients ont présenté au moins un effet indésirable. L'augmentation de la pression intraoculaire (24 %) et l'hémorragie conjonctivale (14,7 %) étaient les effets indésirables le plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu Dexaméthasone Implant intravitréen .
Le profil de tolérance chez les patients souffrant d'une OBVR était similaire à celui observé chez les patients souffrant d'une OVCR. Toutefois, l'incidence globale des effets indésirables était plus importante dans le sous-groupe de patients atteints d'OVCR.
* Au cours des deux études cliniques de phase III, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par Dexaméthasone Implant intravitréen .
Les effets indésirables très fréquents (>= 1/10), fréquents (>= 1/100 à < 1/10), peu fréquents (>= 1/1000 à < 1/100), rares (>= 1/10 000 à < 1/1000) et très rares (< 1/10 000) sont présentés dans le tableau 1 par classe de systèmes d'organes MedDRA. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

|  |
| --- |
| Tableau 1 : Effets indésirables-OBVR/OVCR  |
| *Affections du système nerveux*  |
| Fréquent  | Maux de tête  |
| *Affections oculaires*  |
| Très fréquent  | Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale\*  |
| Fréquent  | Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré\*, trouble de la vision, opacités du vitré\* (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires\*, photopsie\*, oedème conjonctival\*, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire)\*, hyperémie conjonctivale\*  |
| Peu fréquent  | Déchirure rétinienne\*, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique)\*  |

* \*  Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même.
* L'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) avec Dexaméthasone Implant intravitréen atteignait son maximum au 60e jour pour retrouver son niveau initial au 180e jour. Les augmentations de la PIO n'ont pas nécessité de traitement ou ont été prises en charge au moyen de traitements locaux administrés de façon temporaire, visant à diminuer la PIO. Pendant la période initiale de traitement, 0,7 % (3/421) des patients ayant reçu Dexaméthasone Implant intravitréen ont nécessité une intervention au laser ou chirurgicale pour la prise en charge de l'élévation de la PIO, contre 0,2 % (1/423) des patients ayant reçu un placebo.
Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'Dexaméthasone Implant intravitréen était similaire à celui faisant suite à la première injection. 54 % des patients ont présenté au moins un effet indésirable. L'incidence de l'augmentation de la PIO (24,9 %) était similaire à celle observée à la suite de la première injection, et de la même manière, la PIO a retrouvé sa valeur initiale au 180e jour. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement.

*Uvéite :*

* La tolérance clinique d'Dexaméthasone Implant intravitréen chez des patients présentant une inflammation du segment postérieur de l'oeil de type uvéite non infectieuse a été évaluée par une seule étude, multicentrique, en aveugle et randomisée.
Au total, 77 patients ont été randomisés pour recevoir Dexaméthasone Implant intravitréen et 76 pour recevoir un placebo. Au total, 73 patients (95 %) randomisés et traités par Dexaméthasone Implant intravitréen ont terminé l'étude, d'une durée de 26 semaines.
L'hémorragie conjonctivale (30,3 %), l'augmentation de la pression intraoculaire (25,0 %) et la cataracte (11,8 %) étaient les effets indésirables le plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu Dexaméthasone Implant intravitréen .
* Au cours de l'essai clinique de phase III, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par Dexaméthasone Implant intravitréen .
Les effets indésirables très fréquents (>= 1/10), fréquents (>= 1/100 à < 1/10), peu fréquents (>= 1/1000 à < 1/100), rares (>= 1/10 000 à < 1/1000) et très rares (< 1/10 000) sont présentés dans le tableau 2 par classe de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

|  |
| --- |
| Tableau 2 : Effets indésirables-Uvéite  |
| *Affections du système nerveux*  |
| Fréquent  | Migraine  |
| *Affections oculaires*  |
| Très fréquent  | Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale\*  |
| Fréquent  | Décollement de la rétine, myodésopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'oeil\*, prurit de la paupière  |

* \*  Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même.

*Expérience post-commercialisation :*

Les effets indésirables suivants ont été identifiés après la commercialisation d'Dexaméthasone Implant intravitréen  :

* Affections oculaires : endophtalmie (liée à l'injection, cf également Mises en garde et Précautions d'emploi) ; hypotonie de l'oeil (associée à une issue du vitré due à l'injection) ; décollement de la rétine.
* Troubles généraux et anomalies au site d'administration : complication de l'implantation du dispositif (mauvais positionnement de l'implant) ; migration de l'implant avec ou sans oedème de la cornée (cf également Mises en garde et Précautions d'emploi).