

Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament ILUVIEN[®] de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament ILUVIEN[®] (RMA version 04/2022)

**ILUVIEN[®] 190 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur
(Acétonide de fluocinolone)**

GUIDE D'ADMINISTRATION POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant d'utiliser ILUVIEN. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

Ce guide a pour objectif :

- la formation à l'injection intravitréenne,
- informer sur les effets indésirables liés à l'administration intravitréenne d'ILUVIEN® afin de les diagnostiquer et de les prendre en charge de manière adéquate

ILUVIEN® 190 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

Scannez le code QR pour voir la vidéo d'administration pour les professionnels de santé.



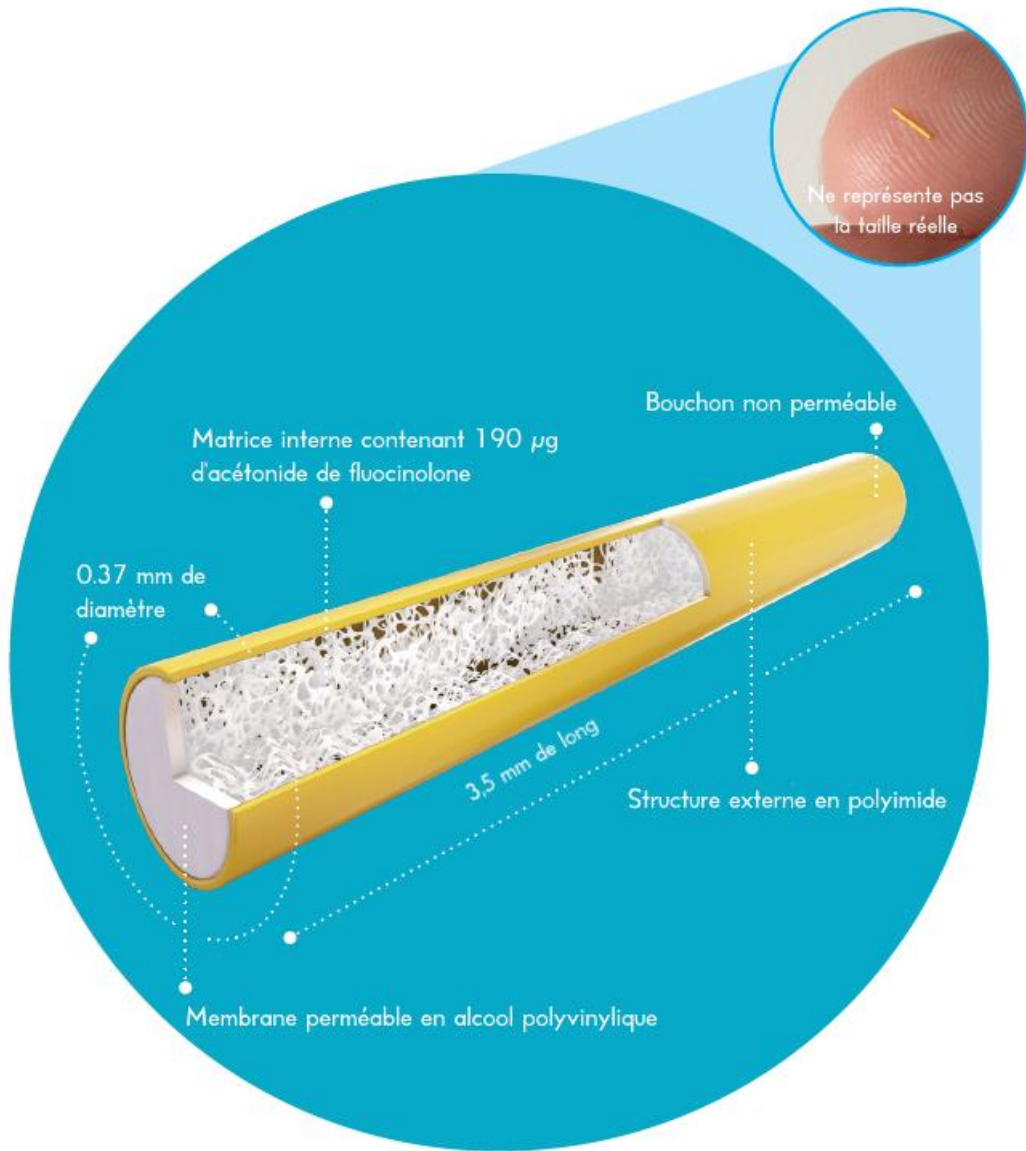
CARACTERISTIQUES

Indications thérapeutiques :

- ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante.
- ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

ILUVIEN® ne doit être administré que par voie intravitréenne et par un ophtalmologiste expérimenté dans les injections intravitréennes.

ILUVIEN® est un implant intravitréen qui permet une libération continue d'un corticoïde directement dans le corps vitré pendant une durée allant jusqu'à environ 36 mois. Chaque implant contient 190 microgrammes d'acétonide de fluocinolone. L'implant est un tube minuscule mesurant environ 3,5 mm x 0,37 mm, qui est injecté à l'aide d'un applicateur sur mesure équipé d'une aiguille 25 G.



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante.
- ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

CONTRE-INDICATIONS

L'implant intravitréen ILUVIEN® est contre indiqué en cas de glaucome préexistant ou d'infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée, incluant la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à *Herpes simplex* (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses.

ILUVIEN® est contre-indiqué chez les patients présentant une uvéite infectieuse et/ou une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients : alcool polyvinylique, tube en polyimide et adhésif siliconé.

POSOLOGIE

La dose recommandée est un implant d'ILUVIEN® dans l'œil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée.

Chaque implant d'ILUVIEN® libère de l'acétonide de fluocinolone pendant une durée allant jusqu'à 36 mois.

Œdème maculaire diabétique

Il est recommandé de ne pas injecter un implant dans chaque œil lors de la même séance de traitement. Le traitement simultané des deux yeux n'est pas recommandé tant que la réponse oculaire et systémique au premier implant n'est pas connue.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre notamment une prise en charge précoce en cas d'endophtalmie ou d'augmentation de la pression intraoculaire.

Le traitement par ILUVIEN® est réservé aux patients présentant une réponse insuffisante à un traitement par photocoagulation au laser ou aux autres traitements disponibles pour l'œdème maculaire diabétique.

Un autre implant peut être administré après 12 mois si le patient présente une perte d'acuité visuelle ou une augmentation de l'épaisseur rétinienne secondaire à une récurrence ou à une aggravation de l'œdème maculaire diabétique.

Un retraitement par ILUVIEN® ne doit être envisagé que si les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques.

Uvéite non infectieuse touchant le segment postérieur

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre notamment une prise en charge précoce en cas d'endophtalmie ou d'augmentation de la pression intraoculaire.

Aucune donnée n'est disponible en faveur du retraitement de patients avec un implant supplémentaire dans le cadre de la prévention de rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'acétonide de fluocinolone administré par voie intravitréenne dans la population pédiatrique dans l'indication d'œdème maculaire diabétique (OMD).

La sécurité et l'efficacité pour l'indication uvéite dans la population pédiatrique n'ont pas été établies.

Populations particulières

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés ou chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

PREPARATION DU PATIENT POUR L'ADMINISTRATION INTRAVITREENNE D'ILUVIEN®

Recommandations avant toute IVT :

- Il est indispensable d'informer le patient des bénéfices et risques potentiels liés à la procédure et au médicament administré. Une brochure d'information doit être remise au patient pour l'informer et recueillir son consentement.
- Afin de limiter le risque oculaire infectieux, il sera demandé au patient de ne pas se maquiller les yeux et le visage le jour de l'injection.
- Il est nécessaire de rechercher une infection oculaire ou péri-oculaire qui contre-indique l'IVT. De même, la présence d'une infection extra-oculaire sans rapport avec l'indication doit faire différer l'IVT, sauf urgence.
- Il est nécessaire de rechercher l'existence d'une allergie éventuelle au produit utilisé.
- Il n'est pas nécessaire d'interrompre un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire.

Où pratiquer l'IVT ?

- L'IVT doit se pratiquer en conditions d'asepsie contrôlées, ce qui inclut l'utilisation de gants stériles, d'un drap stérile et d'un spéculum de paupière stérile (ou équivalent).
- Compte tenu du risque de survenue de réactions anaphylactiques rares mais potentiellement graves, l'opérateur doit avoir à disposition le matériel d'urgence de réanimation.
- Pour toute information additionnelle, il convient de se référer aux Bonnes Pratiques d'injection intra-vitréenne (IVT) – Janvier 2011.

PREPARATION DU PATIENT POUR L'ADMINISTRATION INTRAVITREENNE D'ILUVIEN®

ILUVIEN® ne doit être administré que par voie intravitréenne et par un ophtalmologiste expérimenté dans les injections intravitréennes. L'insertion de l'implant intravitréen doit être réalisée en conditions d'asepsie contrôlées, incluant le port de gants stériles, l'utilisation d'un champ stérile et d'un blépharostat (ou équivalent) stérile. Une anesthésie adéquate et une antiseptie antibactérienne à large spectre doivent être administrées avant l'injection.

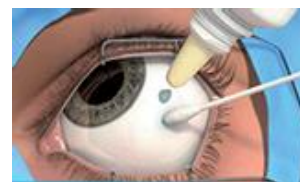
1. Un collyre antibiotique peut être administré avant l'intervention à l'appréciation de l'ophtalmologiste traitant. Au plus près de l'acte, préparation de la table opératoire de façon aseptique : mise en place d'un champ de table stérile, d'un marqueur de la pars plana, d'un blépharostat, de coton-tiges, de compresses et de cupules stériles.



2. Juste avant l'insertion, instiller une goutte d'anesthésique local sur le site d'injection (le quadrant temporal inférieur est recommandé), suivie de l'application d'un coton tige imbibé d'anesthésique ou d'une injection sous conjonctivale d'un anesthésique approprié.



3. Instiller 2 ou 3 gouttes d'un antiseptique local approprié dans le cul de sac conjonctival. Effectuer une première désinfection de la surface de la peau périoculaire du patient en prenant soin de ne pas en mettre dans l'œil. Rincer avec du sérum physiologique et sécher avec des compresses stériles. Badigeonner avec un antiseptique ophtalmique les paupières et les cils, et réaliser une première irrigation sur la conjonctive. Après 2 minutes de contact, rincer avec du sérum physiologique stérile.



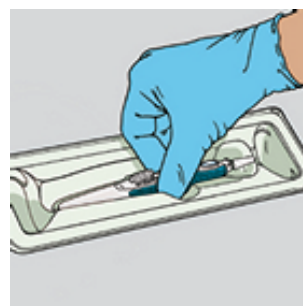
4. Placer un blépharostat stérile. Demander au patient de regarder vers le haut et appliquer un coton-tige imbibé d'un antiseptique oculaire approprié sur le site d'injection. Laisser l'antiseptique local sécher pendant 30 à 60 secondes avant l'injection d'ILUVIEN®.

PREPARATION DE L'APPLICATEUR D'ILUVIEN®

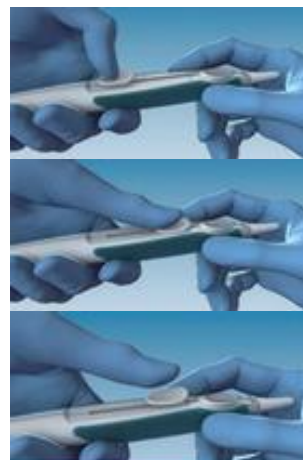
5. L'extérieur de la plaquette thermoformée ne doit pas être considéré comme stérile. Un(e) assistant(e) (en conditions non stériles) doit sortir la plaquette thermoformée de la boîte puis examiner la plaquette et le film pour vérifier l'absence de dommage. En cas de dommage ne pas utiliser l'unité. Si l'unité peut être utilisée, l'assistant(e) doit retirer le film de la plaquette **sans toucher la surface inférieure**. Vérifier par la fenêtre de visualisation de l'applicateur préchargé que celui-ci contient bien l'implant.



6. En portant des gants stériles, retirer l'applicateur de la plaquette thermoformée **en ne touchant que la surface stérile et l'applicateur**. Il est recommandé de ne pas retirer le capuchon protecteur de l'applicateur avant d'être prêt à administrer ILUVIEN®. Avant l'injection, tenir l'embout de l'applicateur incliné pour garantir que l'implant est en position correcte.

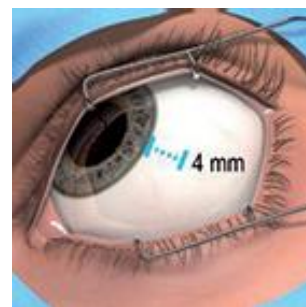


7. La procédure d'injection doit être effectuée en deux étapes pour limiter la quantité d'air administrée avec l'implant. Avant d'insérer l'aiguille dans l'œil, appuyer sur le bouton et le faire glisser jusqu'au premier arrêt au niveau des repères noirs incurvés, le long de la glissière du bouton. Au premier arrêt, relâcher le bouton, il passera en position UP (HAUT). Si le bouton ne passe pas en position UP, ne pas continuer à utiliser cette unité.



PROCEDURE D'INSERTION D'ILUVIEN®

8. Le positionnement optimal de l'implant est la région située sous la papille optique et à l'arrière de l'équateur de l'œil. Pour cela, diriger l'aiguille vers la face inférieure de la papille. À l'aide d'un compas, mesurer une distance de 4 mm à partir du limbe dans le quadrant temporel inférieur.



9. Tout en tenant l'embout de l'applicateur au-dessus du plan horizontal, retirer avec précaution le capuchon de protection de l'aiguille et examiner l'embout pour vérifier qu'il peut être utilisé pour l'injection (vérifier que l'aiguille n'est pas courbée).

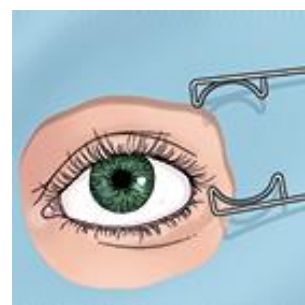


10. Déplacer doucement la conjonctive de façon à ce que, après le retrait de l'aiguille, les sites d'insertion conjonctival et scléral de l'aiguille ne soient pas alignés. Prendre des précautions pour éviter tout contact entre l'aiguille et le bord de la paupière ou les cils.



11. Insérer entièrement l'aiguille en une seule fois à travers la pars plana perpendiculairement à l'œil. Pour libérer l'implant, le bouton étant en position haute (UP), appuyer à fond sur le bouton vers l'avant jusqu'à l'extrémité de sa glissière et retirer l'aiguille. Remarque : vérifier que le bouton a atteint l'extrémité de la glissière avant de retirer l'aiguille.

12. Retirer le blépharostat et vérifier par ophtalmoscopie indirecte le positionnement de l'implant, la perfusion correcte de l'artère rétinienne et l'absence de toute autre complication.



APRES LE TRAITEMENT

Surveillance après l'injection d'ILUVIEN®

Après l'insertion intravitréenne, un examen par ophtalmoscopie indirecte dans le quadrant d'insertion doit être effectué pour vérifier le bon positionnement de l'implant. La visualisation de l'implant peut être facilitée en appuyant sur la sclérotique.

L'examen doit inclure un contrôle de la perfusion de la tête du nerf optique après l'injection. Une mesure immédiate de la Pression Intra-Oculaire (PIO) peut être effectuée à l'appréciation de l'ophtalmologiste.

Après l'intervention, les patients doivent être surveillés pour détecter des complications éventuelles telles qu'endophtalmie, augmentation de la pression intraoculaire, décollement de la rétine et hémorragies ou décollements vitréens et hypotonie oculaire (observés jusqu'à 8 jours après la fin du traitement). Une biomicroscopie et une tonométrie doivent être réalisées dans les deux à sept jours suivant l'injection de l'implant.

Compte tenu de la durée de libération de l'acétonide de fluocinolone (environ 36 mois), il est recommandé de poursuivre ces contrôles au moins une fois par trimestre afin de détecter l'apparition d'éventuelles complications.

ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Œdème maculaire diabétique

Dans les études de phase 3 sur l'OMD, 38,4 % des patients traités par ILUVIEN® ont eu besoin d'un traitement hypotonisant et 4,8 % d'une intervention chirurgicale pour réduire la PIO.

L'utilisation d'un traitement hypotonisant était similaire chez les patients ayant reçu deux traitements par ILUVIEN® ou plus.

L'incidence de la cataracte chez les patients phaqes était d'environ 82 % dans le groupe traité par ILUVIEN® et de 50 % dans le groupe recevant le traitement simulé dans les essais cliniques de phase 3.

Une chirurgie de la cataracte a été nécessaire après 3 ans chez 80 % des patients phaqes traités par ILUVIEN®, versus 27 % des patients recevant le traitement simulé ; chez la plupart des patients, la chirurgie a été nécessaire au bout de 21 mois. La cataracte sous-capsulaire postérieure est le type le plus fréquent de cataracte cortisonique. Pour ce type de cataracte, l'intervention est plus difficile et peut être associée à un risque plus élevé de complications chirurgicales.

Uvéite non infectieuse touchant le segment postérieur

Dans l'étude de 36 mois de l'uvéite, 42,5 % des patients traités par ILUVIEN® ont eu besoin d'un traitement hypotonisant et 5,7 % ont dû bénéficier d'une chirurgie pour diminuer la PIO contre 11,9 % dans le groupe recevant le traitement simulé.

L'incidence de la cataracte dans la population totale de l'étude était d'environ 42,5 % dans le groupe traité par acétonide de fluocinolone versus 23,8 % chez les patients recevant le traitement simulé

Une chirurgie de la cataracte a été nécessaire après 3 ans chez 73,8 % des patients phaqes traités par ILUVIEN®.

Les effets indésirables suivants ont été évalués comme liés au traitement :

Infections et infestations	<i>Peu fréquent</i> : endophtalmie
Affections du système nerveux	<i>Peu fréquent</i> : céphalées
Affections oculaires	<p><i>Très fréquent</i> : cataracte¹, augmentation de la pression intraoculaire²</p> <p><i>Fréquent</i> : glaucome³, décollement de la rétine, hémorragie papillaire*, hémorragie vitréenne, baisse de l'acuité visuelle, trouble du champ visuel*, fibrose maculaire*, hémorragie conjonctivale⁴, vision trouble*⁵, hypotonie oculaire*⁶, corps flottants du vitré⁷, cellules dans la chambre antérieure*, opacités du vitré*, sensation de corps étranger dans les yeux*, sécheresse oculaire*, photopsie*, douleur oculaire⁸.</p> <p><i>Peu fréquent</i> : occlusion vasculaire rétinienne⁶, affection du nerf optique, maculopathie, atrophie optique, ulcère conjonctival, néovascularisation de l'iris, exsudats rétinien, dégénérescence vitréenne, décollement vitréen, décollement choroïdien*, érosion cornéenne*, dépôts cornéens, opacification capsulaire postérieure, adhérences de l'iris, blépharospasme*, œdème de l'œil*¹⁰, hyperémie oculaire, amincissement de la sclérotique, écoulement oculaire, prurit oculaire.</p>
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	<i>Peu fréquent</i> : expulsion de l'implant, implant dans la ligne de vision, complication opératoire, douleur opératoire
Actes médicaux et chirurgicaux	<p><i>Très fréquent</i> : opération de la cataracte</p> <p><i>Fréquent</i> : trabéculéctomie, chirurgie de glaucome, vitrectomie, trabéculoplastie</p> <p><i>Peu fréquent</i> : retrait de l'implant expulsé hors de la sclérotique</p>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<i>Peu fréquent</i> : déplacement de dispositif (migration de l'implant), pouvant entraîner un œdème de la cornée

*Observées uniquement chez les patients atteints d'uvéite

Contre-indications : l'implant intravitréen ILUVIEN® est contre-indiqué en cas de glaucome préexistant ou d'infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée, incluant la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à *Herpes simplex* (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses.

ILUVIEN® est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- une uvéite infectieuse

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Les injections intravitréennes ont été associées à des endophtalmies, à une augmentation ou diminution de la pression intraoculaire, à des décollements de la rétine et à une hémorragie ou un décollement vitréen. Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme évocateur d'une endophtalmie. Un contrôle effectué dans les deux à huit jours suivant l'injection peut permettre la détection et le traitement précoces d'une infection oculaire, d'une diminution ou d'une augmentation de la pression intraoculaire ou de toute autre complication. Il est recommandé ensuite d'effectuer un contrôle de la pression intraoculaire au moins une fois par trimestre.

L'administration de corticoïdes intravitréens peut provoquer une cataracte, une augmentation de la pression intraoculaire, un glaucome et majorer le risque d'infections secondaires.

La sécurité et l'efficacité d'ILUVIEN® administré simultanément dans les deux yeux n'ont pas été étudiées. Il est recommandé de ne pas injecter un implant dans chaque œil lors de la même séance de traitement. Le traitement simultané des deux yeux n'est pas recommandé tant que la réponse oculaire et systémique au premier implant n'est pas connue.

Etudes de phase III de l'Œdème Maculaire Diabétique (études FAME)

Dans les études FAME, une chirurgie de la cataracte a été réalisée chez 80 % des patients phaqes traités par l'acétonide de fluocinolone. Les patients phaqes doivent être surveillés étroitement pour détecter des signes de cataracte après le traitement.

Parmi les patients traités par l'acétonide de fluocinolone, 38 % ont eu besoin d'un traitement hypotonisant. L'acétonide de fluocinolone doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant une PIO initiale élevée et la PIO doit être surveillée étroitement. En cas d'augmentations de la PIO ne répondant pas aux traitements ou interventions hypotonisants, l'implant ILUVIEN® peut être retiré par vitrectomie.

Les données concernant l'effet de l'acétonide de fluocinolone dans l'œil après une vitrectomie sont limitées. La clairance du médicament serait probablement accélérée après une vitrectomie, mais les concentrations à l'état d'équilibre ne devraient pas être modifiées. Cela peut diminuer la durée d'action de l'implant.

Dans le groupe de traitement simulé, 24 % des patients ont reçu à un moment donné des médicaments anticoagulants ou antiplaquettaires versus 27 % des patients traités par ILUVIEN®. L'incidence d'hémorragies conjonctivales a été légèrement supérieure chez les patients traités par ILUVIEN® de façon concomitante ou dans les 30 jours suivant l'arrêt des médicaments anticoagulants ou antiplaquettaires par rapport aux patients recevant le traitement simulé (0,5 % et 2,7 % respectivement dans les groupes traitement simulé et ILUVIEN®).

Le seul autre événement rapporté à une incidence plus élevée chez les patients traités par ILUVIEN® a été une complication de la chirurgie oculaire (0 % et 0,3 % respectivement dans les groupes traitement simulé et ILUVIEN®).

Etudes de phase III de l'uvéite

Dans les études uvéite, des patients traités par implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone ont subi une chirurgie de la cataracte. Les patients phaqes doivent être surveillés étroitement afin de détecter des signes de cataracte après le traitement.

De plus, certains patients ont développé une pression intraoculaire élevée qui a nécessité un traitement par des médicaments diminuant la PIO.

Dans les études, des patients traités par l'acétonide de fluocinolone ont développé une hypotonie quelques jours après le traitement, le plus souvent au jour 1 mais réversible dans, la plupart des cas une semaine après l'apparition. Une surveillance des patients présentant une augmentation ou une diminution de la PIO immédiatement ou dans les deux à huit jours suivant les injections est recommandée.

Dans le cadre du traitement de patients atteints d'uvéite, il est très important d'exclure la possibilité de causes infectieuses de l'uvéite avant de commencer le traitement par ILUVIEN®.

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. 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.



Ce guide n'est pas conçu pour donner des conseils sur la gestion des événements indésirables. L'évaluation et la prise en charge des événements indésirables doivent être faites au cas par cas, par un ophtalmologue qualifié.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'ILUVIEN® à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation d'ILUVIEN® peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Horus Pharma Belux par tél. au +32 (0)479 42 32 97 ou par e-mail à phvig@infarama.be.

Pour toute requête médicale, veuillez transmettre un e-mail à l'adresse : phvig@infarama.be

Si vous souhaitez recommander du matériel pour les patients, vous pouvez vous adresser à la firme

Horus Pharma Belux par e-mail : info@horus-pharma.be ou par téléphone au + 32 (0)2 528 05 26.

Références

Titulaire de l'AMM :

ALIMERA SCIENCES EUROPE LIMITED

77 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irlande

Représentant local :

HORUS PHARMA BELUX SA

Route de Lennik 451

1070 Bruxelles