

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за деоксихолева киселина научните заключения са, както следва:

По сигнал във връзка с некроза на мястото на инжектиране по време на отчетния период и при кумулативен преглед (до 29 април 2018 г.) се установяват 39 случая, 19 от които се отнасят за кожна некроза (8 сериозни), а в 23 от случаите е съобщено кожно разязвяване (4 сериозни). Предвид мястото на некрозата във или в близост до субменталната област, времевата връзка и вероятния механизъм, причинно-следствената връзка на деоксихолевата киселина както с некроза на мястото на инжектиране, така и с артериална некроза на мястото на инжектиране е поне логична възможност. Поради тази причина PRAC препоръчва актуализация на продуктовата информация, на обучителните материали и на прякото съобщение до медицинските специалисти, за да уведоми съответните медицински специалисти за риска от некроза на мястото на инжектиране.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за деоксихолева киселина CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) деоксихолева киселина, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи деоксихолева киселина, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан).

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да бъде редактирано, както следва:

Трябва да се внимава, за да се избегне неволно интрадермално или интрамускулно инжектиране. **<име на продукта>** Велкуга трябва да се инжектира по средата, в подкожната мастна тъкан пред мускула платизма в субменталната област под брадичката. **Неправилни техники на инжектиране, като например плитко инжектиране, инжектиране в кръвоносни съдове и инжектиране без използване на шаблона може да доведат до кожно разязвяване и некроза.** Не изтегляйте **По време на инжектирането** иглата **не трябва да се изтегля** от подкожната мастна тъкан ~~по време на инжекцията~~, тъй като това може да повиши риска от интрадермална експозиция и потенциално разязвяване на кожата **и некроза.** **<име на продукта> никога не трябва да се прилага повторно, ако се появи разязвяване или некроза на мястото на инжектиране.**

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в СОК Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение, в категория „с неизвестна честота“:

Некроза на мястото на инжектиране

Некроза на артерия на мястото на инжектиране

Предлага се следната информация да бъде включена в бележка под черта за нежеланата реакция некроза на мястото на инжектиране:

Нежелани реакции, свързани с некроза на мястото на инжектиране, са съобщени като некроза на мастна тъкан, некроза, кожна некроза и некроза на меките тъкани. Тези събития се появяват около зоната на лечение и засегнатата зона варира между 0,5 cm и 3 cm. В редки случаи цялата субментална област е засегната.

Листовка

Предупрежденията и предпазните мерки трябва да се редактират съгласно предложенията в КХП:

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате <Име на продукта>

Предупреждения и предпазни мерки

[...]

- Възможно е да се получи временно увреждане на тъканите **около зоната на лечение** (т.е. ерозия на кожата, **разязвяване, некроза**) ако Велкуга е инжектирана в структури, различни от подкожна мастна тъкан. Следователно Велкуга трябва да се прилага единствено подкожно. **Ако се появят разязвяване или некроза, не трябва никога да Ви се прилага повторно лечение с <име на продукта> (вижте точка 4 Възможни нежелани реакции).**

Точка 4. Възможни нежелани реакции

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени съгласно предложенията в КХП:

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

[...]

- Възможно е да се получи временно увреждане на тъканите **около зоната на лечение** (т.е. ерозия на кожата, **разязвяване, некроза**) ако <Име на продукта> се инжектира в структури, различни от подкожна мазнина. Поради тази причина <Име на продукта> трябва да се прилага единствено подкожно.

Ако при Вас се появи **някоя от посочените по-горе** нежелани реакции, незабавно се свържете с Вашия лекар или медицинска сестра.

[...]

Нежелани реакции с неизвестна честота:

- **Реакция на мястото на инжектиране: увреждане на тъканта и клетъчна смърт (некроза) около зоната на лечение**

Приложение III
Условия на разрешението(ята) за употреба

Националните компетентни органи на държавата(ите) членка(и) или референтните държавата(ите) членка(и), ако е приложимо, трябва да гарантират, че следните условия са изпълнени от ПРУ:

Условия	Дата
<p>Притежателят на разрешението за употреба на деоксихолева киселина и свързани вещества трябва да разработи и подаде обучителни материали съгласно съгласуваните ключови елементи. Тези материали трябва да гарантират, че предписващите лекари са информирани и пациентите разбират и приемат рисковете, свързани с деоксихолевата киселина.</p> <p>Те трябва да бъдат подадени до националните компетентни органи:</p>	<p>В рамките на 3 месеца от завършването на настоящата процедура.</p>

Приложение IV

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	12 декември 2018 г. среща на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	26 януари 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 март 2019 г.