

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet deoksükoolhappe perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kõnealuse ohutusaruande perioodil tõstatati ohusignaal süstekoha nekroosi riski kohta: kumulatiivselt tuvastati (kuni 29. aprillini 2018) 39 juhtu, millest 19 juhtu olid nahanekroosi kohta (8 tõsised) ja 23 juhtu nahahaavandite kohta (4 tõsised). Võttes arvesse nekroosi lokaliseeritust lõuatsialuses piirkonnas või selle lähedal, ajalist seost ravimi kasutamise ja kõrvaltoime tekkimise vahel ja usutavat seost ravimi ka kõrvaltoime vahel tulenevalt ravimi toimemehhanismist, on deoksükoolhappe põhjuslik seos nii süstekoha nekroosi kui ka süstekoha arteri nekroosiga vähemalt võimalik. Seetõttu soovitab ravimiohutuse riskihindamise komitee ravimiteavet, teabematerjale ja otseteatist tervishoiutöötajatele uuendada, et teavitada asjassepuutuvaid tervishoiutöötajaid süstekohal nekroosi tekkimise riskist.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Deoksükoolhappe kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et deoksükoolhapet sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele deoksükoolhapet sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Hoolikalt tuleks vältida tahtmatut naha- või lihasesisest süstimist. **<ravimi nimetus>** Belkyrat peaks süstima lõuatsialuses piirkonnas kaelanahalihase peal asuva nahaaluse rasvkoepoolde sügavusse. **Ebaõiged süstimisvõtted, nagu pindmine süstimine, süstimine veresoonte ja süstimine ilma naha märgistamise ruudustikuta, võivad põhjustada nahahaavandite ja nekroosi tekkimist.** Ärge tõmmake **Süstimise ajal ei tohi** nõela süstimise ajal nahaalusest rasvkoest välja **tõmmata**, sest see võib suurendada nahasisese süstimise ohtu ja naha haavandumise **ning nekroosi** võimalust. **Süstekoha haavandi või süstekoha nekroosi tekkimisel ei tohi <ravimi nimetus>t kunagi uuesti manustada.**

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid“ tuleb lisada teadmata esinemissagedusega järgmised kõrvaltoimed:

Nekroos süstekohal

Arteri nekroos süstekohal

Ettepanek on lisada kõrvaltoime „nekroos süstekohal“ kohta allmärgusena järgmine teave:

Seoses süstekoha nekroosiga esines kõrvaltoimetena rasvkoepoolte nekroosi, nekroosi, nahaneuroosi ja pehmete kudede nekroosi. Need nähud tekkisid ravitava piirkonna ümbruses, kahjustatud alal suurusega 0,5 cm kuni 3 cm. Harvadel juhtudel oli kahjustatud kogu lõuatsialune piirkond.

Pakendi infoleht

Hoiatusi ja ettevaatusabinõusid tuleb muuta kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtte kohta tehtud ettepanekuga:

Lõik 2 Mida on vaja teada enne <Ravimi nimetus> kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

- Kui Belkyrat süstitakse nahaalusest rasvkoest erinevasse kohta, võib tekkida ajutine koekahjustus **Ravitava piirkonna ümbruses võib tekkida koekahjustus** (st nahaerosioon, **-haavandid, - nekroos**). Seega peab Belkyrat manustama ainult naha alla. **Haavandite või nekroosi tekkimisel ei tohi <ravimi nimetus>ga enam kunagi ravida (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).**

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtte kohta tehtud ettepanekuga tuleb lisada järgmised kõrvaltoimed:

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

[...]

- Kui Belkyrat süstitakse nahaalusest rasvkoest erinevasse kohta, võib tekkida ajutine koekahjustus **Ravitava piirkonna ümbruses võib tekkida koekahjustus** (st nahaerosioon, **-haavandid, -nekroos**). Seega peab Belkyrat manustama ainult naha alla.

Nende **Ükskõik milliste eespool nimetatud** kõrvaltoimete esinemisel võtke kohe ühendust oma arsti või meditsiiniõega.

[...]

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed:

- **Reaktsioon süstekohal: koekahjustus ja rakkude hävimine (nekroos) ravitava piirkonna ümbruses**

III lisa
Müügilubade tingimused

Liikmesriigi (-riikide) või vajaduse korral referentsliikmesriigi (-riikide) pädevad ametiasutused tagavad müügiloa hoidja(te) poolt järgmiste tingimuste täitmise:

Tingimused	Kuupäev
Deoksükoolhappe ja sellega seotud ainete müügiloa hoidjad koostavad ja esitavad teabematerjalid, lähtudes nende kokkulepitud põhielementidest. Need materjalid peavad tagama ravimi väljakirjutaja teavitamise deoksükoolhappega seotud riskidest ja patsientide arusaamise neist ja nende arvessevõtmise. Need tuleb esitada liikmesriigi pädevatele ametiasutustele:	3 kuu jooksul alates praeguse menetluse lõpetamisest.

IV lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek 12. detsembril 2018
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	26. jaanuar 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	27. märts 2019