

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-  
ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το δεοξυχολικό οξύ, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Ένα σήμα σχετικά με νέκρωση της θέσης ένεσης που προέκυψε κατά τη διάρκεια του διαστήματος και μια σωρευτική επανεξέταση (έως και τις 29 Απριλίου 2018) αποκάλυψε 39 περιπτώσεις, εκ των οποίων οι 19 αφορούσαν δερματική νέκρωση (8 σοβαρές) και 23 περιπτώσεις που ανέφεραν δερματική εξέλκωση (4 σοβαρές). Λαμβάνοντας υπόψη τον εντοπισμό της νέκρωσης στην υπογενεΐδια περιοχή ή κοντά σε αυτήν, τη χρονική συσχέτιση και τον εύλογο μηχανισμό, μια αιτιώδης συνάφεια μεταξύ του δεοξυχολικού οξέος και της νέκρωσης της θέσης ένεσης και της νέκρωσης αρτηρίας στη θέση ένεσης αποτελεί μια τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Ως εκ τούτου, η PRAC συνιστά την ενημέρωση των πληροφοριών του προϊόντος, την ενημέρωση του εκπαιδευτικού υλικού και μια Επιστολή προς Επαγγελματίες Υγείας για την ενημέρωση των σχετικών επαγγελματιών του τομέα της υγείας σχετικά με τον κίνδυνο νέκρωσης της θέσης ένεσης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το δεοξυχολικό οξύ, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δεοξυχολικό οξύ παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στο βαθμό που επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεοξυχολικό οξύ διαθέτουν επί του παρόντος άδεια κυκλοφορίας στην Ε.Ε. ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην Ε.Ε., η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και ο αιτών/οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη την παρούσα γνώμη της CMDh.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)  
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή).

#### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 4.4

*Η προειδοποίηση πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:*

Πρέπει να αποφεύγεται η ακούσια ενδοδερμική ή ενδομυϊκή ένεση. Το <ονομασία προϊόντος>Belkyra θα πρέπει να χορηγηθεί με ένεση στο μέσο του υποδόριου λιπώδους ιστού μεταξύ δερμίδας και πλατύσματος στην υπογενειδία περιοχή. **Ακατάλληλες τεχνικές ένεσης, όπως χορήγηση ένεσης επιφανειακά ή ενδαγγειακά και χωρίς χρήση πλέγματος επισήμανσης δέρματος, μπορεί να προκαλέσουν εξέλκωση και νέκρωση του δέρματος.** Μην αποσύρτετε. **Κατά την ένεση, η βελόνα δεν θα πρέπει να αποσυρθεί** από το υποδόριο λίπος κατά την ένεση, καθώς μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος διαδερμικής έκθεσης και πιθανής δερματικής εξέλκωσης **και νέκρωσης. Το <ονομασία προϊόντος> δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγηθεί ξανά σε περίπτωση εξέλκωσης ή νέκρωσης της θέσης ένεσης.**

- Παράγραφος 4.8

*Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να προστεθούν στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης» με μη γνωστή συχνότητα:*

#### **Νέκρωση της θέσης ένεσης**

#### **Νέκρωση αρτηρίας στη θέση ένεσης**

*Οι ακόλουθες πληροφορίες προτείνεται να συμπεριληφθούν ως υποσημείωση για την ανεπιθύμητη αντίδραση της νέκρωσης της θέσης ένεσης:*

**Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με τη νέκρωση της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν ως λιπώδης νέκρωση, νέκρωση, νέκρωση δέρματος και νέκρωση μαλακών μορίων. Αυτά τα συμβάντα εμφανίστηκαν γύρω από την περιοχή θεραπείας με την προσβεβλημένη περιοχή να κυμαίνεται μεταξύ 0,5 cm και 3 cm. Σε σπάνιες περιπτώσεις επηρεάστηκε ολόκληρη η υπογενειδία περιοχή.**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

*Οι προειδοποιήσεις και οι προφυλάξεις θα πρέπει να αναθεωρηθούν σύμφωνα με την πρόταση της ΠΧΠ:*

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το <Ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

- Μπορεί να προκληθεί προσωρινή βλάβη των ιστών **γύρω από την περιοχή θεραπείας** (π.χ. δερματική διάβρωση, **εξέλκωση, νέκρωση**) αν το Belkyra χορηγηθεί με ένεση σε δομές εκτός του υποδόριου λίπους. Ως εκ τούτου, το Belkyra πρέπει να χορηγείται μόνο υποδόρια. **Εάν παρατηρηθεί**

**εξέλκωση ή νέκρωση, δεν πρέπει ποτέ να σας χορηγηθεί ξανά θεραπεία με <ονομασία προϊόντος> (βλ. παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).**

Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

*Θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με την πρόταση της ΠΧΠ:*

Όπως όλα τα φάρμακα, αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν εμφανίζονται σε όλους.

[...]

- Μπορεί να προκληθεί προσωρινή βλάβη των ιστών **γύρω από την περιοχή θεραπείας** (π.χ. διάβρωση δέρματος, **εξέλκωση, νέκρωση**) αν το <Ονομασία προϊόντος> χορηγηθεί με ένεση σε δομές εκτός του υποδόριου λίπους. Ως εκ τούτου, το <Ονομασία προϊόντος> πρέπει να χορηγείται μόνο υποδόρια.

Εάν εμφανίσετε **αυτές οποιαδήποτε από τις παραπάνω** ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε αμέσως με τον ιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.

[...]

**Ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι μη γνωστή:**

- **Αντίδραση της θέσης ένεσης: βλάβη ιστού και θάνατος κυττάρων (νέκρωση) γύρω από την περιοχή θεραπείας**

**Παράρτημα ΙΙΙ**  
**Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας**

Οι αρμόδιες εθνικές αρχές των κρατών μελών ή των κρατών μελών αναφοράς, κατά περίπτωση, οφείλουν να διασφαλίσουν ότι πληρούνται οι ακόλουθοι όροι από τον (τους) κάτοχο(-ους) της άδειας κυκλοφορίας:

Όροι	Ημερομηνία
<p>Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας δεοξυχολικού οξέος και σχετικών ουσιών οφείλουν να αναπτύξουν και να υποβάλλουν εκπαιδευτικά υλικά σύμφωνα με τα συμφωνηθέντα βασικά στοιχεία. Αυτά τα υλικά θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι ο ιατρός που συνταγογραφεί έχει ενημερωθεί και ότι οι ασθενείς κατανοούν και αναγνωρίζουν τους κινδύνους που σχετίζονται με το δεοξυχολικό οξύ.</p> <p>Αυτά πρέπει να υποβληθούν στις αρμόδιες εθνικές αρχές:</p>	<p>Εντός 3 μηνών από την ολοκλήρωση της τρέχουσας διαδικασίας.</p>

## **Παράρτημα IV**

### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**



## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh στις 12 Δεκεμβρίου 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	26 Ιανουαρίου 2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	27 Μαρτίου 2019