

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt deoksikoolihappoa koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Raportointikauden aikana ilmennyt injektiokohdan nekroosia koskeva signaali ja kumulatiivinen katsaus (29. huhtikuuta 2018 asti) nostivat esiin 39 tapausta, joista 19 tapauksessa esiintyi ihon nekroosia (8 vakavaa tapausta) ja 23 tapauksessa ilmoitettiin ihon haavaumista (4 vakavaa tapausta). Ottaen huomioon nekroosin sijainnin submentaalaisella alueella tai sen lähellä, ajallisen yhteyden sekä mahdollisen mekanismin, syy-yhteys deoksikoolihapon ja sekä injektiokohdan nekroosin että injektiokohdan valtimon nekroosin välillä on ainakin kohtalaisen mahdollinen. Tämän vuoksi PRAC suosittelee valmistetietojen päivittämistä, koulutusmateriaalin päivittämistä sekä suoraa ilmoitusta terveydenhuollon ammattilaisille tästä injektiokohdan nekroosin mahdollisuudesta.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Deoksikoolihappoa koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että deoksikoolihappoa sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin deoksikoolihappoa sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu).

### Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

*Varoitus on muutettava seuraavasti:*

Erytyisesti on kiinnitettävä huomiota tahattoman ihonsisäisen tai lihaksensisäisen injektion välttämiseen. <valmisteen nimi>Belkyra on injektoitava keskelle leuankärjenalaisen alueen ihonalaista pre-platysmaalista rasvakudosta. **Vääränlainen injektiotekniikka, kuten pinnallinen injektio, injektointi verisuoniin ja injektointi ilman ihonmerkintäruudukkoa, voi aiheuttaa ihon haavautumista ja nekroosia.** Älä vedä neulaa pois Injektion aikana neulaa ei saa vetää pois ihonalaisesta rasvastainjektion aikana, sillä tämä voi lisätä ihonsisäisen altistuksen ja ihon mahdollisen haavautumisen **ja nekroosin** riskiä. **<valmisteen nimi> ei koskaan saa antaa uudelleen, jos injektio kohdassa ilmenee haavaumia tai nekroosia.**

- Kohta 4.8

*Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat -kohtaan esiintymistiheydellä tuntematon:*

#### **Injektio kohdan nekroosi**

#### **Injektio kohdan valtimon nekroosi**

*Seuraavia tietoja ehdotetaan sisällytettäväksi alaviitteenä injektio kohdan nekroosin haittavaikutukseen:*

**Injektio kohdan nekroosiin liittyviä haittavaikutuksia ilmoitettiin rasvakudoksen nekroosina, nekroosina, ihon nekroosina ja pehmytkudoksen nekroosina. Näitä tapahtumia esiintyi hoidetun alueen ympärillä niin, että kohdealue oli 0,5–3 cm. Harvinaisissa tapauksissa kohdealue kattoi koko leuankärjenalaisen (submentaalisen) alueen.**

### Pakkausseloste

*Varoitukset ja varotoimet on muutettava valmisteyhteenvedon tekstiehdotuksen mukaisesti:*

Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <valmisteen nimi> -valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

[...]

- Ohimeneviä kudosvaurioita (kuten ihon vaurioituminen, **haavaumat, kuolio**) voi esiintyä **hoidetun alueen ympärillä**, jos Belkyra valmistetta injektoidaan muualle kuin ihonalaiseen rasvaan. Siksi Belkyra valmistetta on annettava vain ihonalaisena injektiona (ihon alle). **Mikäli haavaumia tai kuoliota ilmenee, sinulle ei koskaan saa antaa <valmisteen nimi>-hoitoa uudelleen (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).**

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä valmisteyhteenvedon tekstiehdotuksen mukaisesti:

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

[...]

- Ohimeneviä Kudosvaurioita (kuten ihon vaurioituminen, **haavaumat, kuolio**) voi esiintyä **hoidetun alueen ympärillä**, jos Belkyra valmisteta injektoidaan muualle kuin ihonalaiseen rasvaan. Siksi Belkyra valmistetta on annettava vain ihonalaisena injektiona (ihon alle).

Jos sinulla ilmenee näitä **mitä tahansa näistä** haittavaikutuksista, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan.

[...]

**Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheyttä ei tunneta:**

- **Injektiokohdan reaktio: kudoksen vaurioituminen ja solukuolema (kuolio) hoidetun alueen ympärillä**

**Liite III**  
**Myyntiluvan ehdot**

Jäsenvaltio(ide)n tai viitejäsenvaltio(ide)n viranomaiset varmistavat tarvittaessa, että myyntiluvan haltija(t) täyttää (täyttävät) seuraavat ehdot:

<b>Ehdot</b>	<b>Päivämäärä</b>
<p>Deoksikoolihapon ja siihen liittyvien aineiden myyntiluvan haltijat kehittävät ja hyväksyttävät koulutusmateriaalit sovittujen ydinelementtien mukaisesti. Näiden materiaalien on varmistettava, että valmisteen määrääjä saa tiedon deoksikoolihappoon liittyvistä riskeistä ja potilaat ymmärtävät ja hyväksyvät ne.</p> <p>Nämä on toimitettava kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:</p>	<p>3 kuukauden sisällä nykyisen menettelyn päättymisestä.</p>

## **Liite IV**

### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**



## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous 12. joulukuuta 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	26.01.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	27.03.2019