

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir deoxýkólsýru eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Vísibending um drep á inndælingarstað sem fram kom við milli- og heildarendurskoðun (fram til 29. apríl 2018) leiddi í ljós 39 tilvik, þar af 19 tilvik er varða drep í húð (8 alvarleg) og í 23 tilvikum var greint frá sáramyndun í húð (4 alvarleg). Að teknu tilliti til staðsetningar drepsins á eða nálægt svæðinu undir höku (submental), tímatengsla og líklegs verkunarmáta, er í það minnsta réttmætur möguleiki á orsakatengslum á milli deoxýkólsýru og dreps á stungustað og slagæðadrep á stungustað. Af þeim sökum mælir PRAC með uppfærslu á lyfjaupplýsingunum, fræðsluefninu og bréfi til heilbrigðisstarfsmanna til að upplýsa viðkomandi heilbrigðisstarfsmenn um hættuna á drepri á stungustað.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir deoxýkólsýru telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur deoxýkólsýru, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR-mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfa annarra lyfja, sem innihalda deoxýkólsýru og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDhs.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður).

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Varnaðarorð skulu endurskoðuð sem hér segir:

Gæta skal varúðar til að forðast inndælingu í húð eða í vöðva fyrir slysi. Dæla skal Belkyra **<lyfjaheiti>** miðja vegu undir húð í fituvef flesjuvöðvans á svæðinu undir höku. **Inndælingartækni sem ekki á við, svo sem grunnlæg inndæling, inndæling í blóðæðar og inndæling án húðmerkingar, getur valdið sáramyndun og drep í húð. Meðan á inndælingu stendur** Ekki má **ekki** draga nálina úr undirhúðarfitunni, það gæti aukið hættuna á útsetningu húðar og hugsanlegri sáramyndun í húð **og drep. <Lyfjaheiti> má aldrei gefa aftur ef sáramyndun eða drep á stungustað kemur fyrir.**

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við undir líffæraflokkuninni Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað með tíðni ekki þekkt:

Drep á stungustað

Slagæðadrep á stungustað

Lagt er til að eftirfarandi upplýsingum verði bætt við sem neðanmálsgrein fyrir aukaverkunina drep á inndælingarstað:

Tilkynnt var um aukaverkanir sem tengjast drep í stungustað sem fitudrep, drep, drep í húð og drep í mjúkvefjum. Þessi tilvik komu fyrir umhverfis meðferðarsvæðið og stærð viðkomandi svæðis var á milli 0,5 cm og 3 cm. Í mjög sjaldgæfum tilvikum var um að ræða allt svæðið undir höku.

Fylgiseðill

Endurskoða skal varnaðarorð og varúðarreglur í samræmi við tillöguna í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC):

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota <Lyfjaheiti>

Varnaðarorð og varúðarreglur

[...]

• Tímabundnar Vefjaskemmdir **umhverfis meðferðarsvæðið** (þ.e. húðrof, **sáramyndun, drep**) geta komið fram. ef Belkyra er dælt inn í aðra vefi en fitu undir húð. Þess vegna má eingöngu gefa Belkyra undir húð. **Ef sáramyndun eða drep kemur fyrir, mátt þú aldrei aftur fá meðferð með <lyfjaheiti> (sjá kafla 4, Hugsanlegar aukaverkanir).**

Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við í samræmi við tillöguna í samantekt á eiginleikum lyfs:

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

[...]

- Tímabundnar Vefjaskemmdir **umhverfis meðferðarsvæðið** (þ.e. húðrof, **sáramyndun, drep**) geta komið fram. ef <Lyfjaheiti> er dælt inn í aðra vefi en fitu undir húð. Þess vegna má eingöngu gefa <Lyfjaheiti> undir húð.

Ef þú finnur fyrir þessum **einhverjum af ofangreindum** aukaverkunum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.

[...]

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt:

- **Viðbrögð á stungustað: vefjaskemmdir og frumudauði (drep) umhverfis meðferðarsvæðið**

VIÐAUKI III

Forsendur fyrir markaðsleyfunum

Lögbær yfirvöld aðildarríkja eða viðmiðunarlanda, ef við á, skulu tryggja að markaðsleyfishafi uppfylli eftirfarandi skilyrði:

Skilyrði	Dagsetning
Markaðsleyfishafar deoxýkólsýru og skyldra efna skulu útbúa og senda út fræðsluefni í samræmi við samþykka grunnþætti. Fræðsluefnið skal tryggja að ávísandi hafi vitneskju um og að sjúklingar hafi skilning á og viðurkenni hættuna sem tengist deoxýkólsýru. Fræðsluefnið skal sent til yfirvalda í viðkomandi löndum:	Innan 3 mánaða frá lokum þessa ferils.

Viðauki IV

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur 12. desember 2018
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	26. janúar 2019
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	27. mars 2019