

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto deoksicholio rūgšties periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Signalas, susijęs su nekroze injekcijos vietoje atsirado atliekant tarpinę ir apibendrintąją apžvalgą (iki 2018 metų balandžio 29 d.), kurioje buvo nustatyti 39 atvejai, iš kurių 19 atvejų buvo susiję su odos nekroze (8 sunkūs atvejai) ir 23 atvejais pranešta apie odos išopėjimą (4 sunkūs atvejai). Atsižvelgiant į nekrozės lokalizaciją arti pasmakrės srities arba ant joje, įvykio atitikimą laiko atžvilgiu ir galimą mechanizmą, priežastinis ryšys tarp deoksicholio rūgšties tiek nekrozės injekcijos vietoje, tiek arterijos nekrozės injekcijos vietoje yra bent jau priimtina galimybė. Todėl *PRAC* rekomenduoja atnaujinti preparato informacinius dokumentus, mokomąją medžiagą ir pateikti tiesioginį kreipimąsi į sveikatos priežiūros specialistus informuojant atitinkamus sveikatos priežiūros specialistus apie nekrozės injekcijos vietoje riziką.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl deoksicholio rūgšties, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra deoksicholio rūgšties, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų kurių sudėtyje yra deoksicholio rūgšties arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjas ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMDh* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – perbrauktas).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimas turėtų būti pakeistas taip:

Reikia imtis atsargumo priemonių siekiant išvengti netyčinio leidimo į odą arba raumenis. **<preparato pavadinimas>** Belkyra reikia leisti pasmakrės srityje į riebalinio audinio, esančio tarp dermos ir poodinio kaklo raumens, sluoksnio vidurį. **Netinkami injekcijos būdai, pavyzdžiui, paviršinės injekcijos, injekcijos į kraujagysles, injekcijos be odos žymėjimo tinklelio gali sukelti odos išopėjimą ir nekrozę.** Švirkšdami neištraukite **Injekcijos metu** adata turi būti neištraukiama iš poodinių riebalų, nes tai gali padidinti intrakutaninės ekspozicijos, galimo odos išopėjimo ir nekrozės riziką. **<preparato pavadinimas> turi būti niekada pakartotinai neleidžiamas, jei įvyko injekcijos vietos išopėjimas ar nekrozę injekcijos vietoje.**

- 4.8 skyrius

Turėtų būti įtraukti nepageidaujami reiškiniai pagal OSK bendruosius sutrikimus ir vartojimo vietos pažeidimus nurodant nežinomą dažnį:

Nekrozę injekcijos vietoje

Arterijos nekrozę injekcijos vietoje

Siūloma toliau pateiktą informaciją įtraukti kaip nekrozės injekcijos vietoje nepageidaujamo reiškinio išnašą:

Buvo pranešta apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su nekroze injekcijos vietoje, tokius kaip riebalų nekrozę, nekrozę, odos nekrozę ir minkštojo audinio nekrozę. Šie reiškiniai pasireiškė gydomoje srityje, paveikta sritis siekė nuo 0,5 cm iki 3 cm. Retais atvejais buvo paveikta visa pasmakrės sritis.

Pakuotės lapelis

Įspėjimai ir atsargumo priemonės turi būti peržiūrėti vadovaujantis PCS pasiūlymu:

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant <Preparato pavadinimas>

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

- Galimi laikini audinių pažeidimai **gydomoje srityje** (pvz., odos erozija, **išopėjimas, nekrožė**) jei BELKYRA suleidžiamas ne į poodinius riebalus, bet į kitus audinius. Todėl BELKYRA turi būti leidžiamas tik po oda. **Ivykus išopėjimui arba nekrozei daugiau niekada nebegalima taikyti gydymo <preparato pavadinimas> (žr. 4 skyrių Galimas šalutinis poveikis).**

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Vadovaujantis PCS pasiūlymu turi būti įtraukti toliau pateiktas šalutinis poveikis:

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

[...]

- Galimi laikini audinių pažeidimai **gydomoje srityje** (pvz., odos erozija, **išopėjimas, nekrozė**) jei ~~preparato pavadinimas~~ suleidžiamas ne į poodinius riebalus, bet į kitus audinius. Todėl ~~preparato pavadinimas~~ turi būti leidžiamas tik po oda.

Jei patiriate šiuos **bet kuri iš aukščiau paminėtų** šalutinio poveikio atvejų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar slaugytoją.

[...]

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- **Reakcija injekcijos vietoje: audinio pažeidimas ir ląstelių žūtis (nekrozė) gydomoje srityje.**

III priedas

Registracijos pažymėjimo (-ų) galiojimo sąlygos

Nacionalinės kompetentingos valstybės (-ių) narės (-ių) arba referencinės (-ių) valstybės (-ių) narės (-ių), jei taikoma, institucijos užtikrins, kad registruotojas (-ai) laikytųsi šių sąlygų:

Sąlygos	Data
<p>Deoksicholio rūgštis ir susijusių medžiagų registruotojai turi sukurti ir pateikti mokomąją medžiagą pagal suderintas pagrindines nuostatas. Ši medžiaga turi užtikrinti, kad paskiriantis vaistinį preparatą gydytojas yra informuotas ir pacientai supranta ir pripažįsta riziką, susijusią su deoksicholio rūgštimi.</p> <p>Ji turi būti pateikta nacionalinėms kompetentingoms institucijoms:</p>	<p>per 3 mėnesius po esamos procedūros užbaigimo.</p>

IV priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. gruodžio 12 d. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. sausio 26 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. kovo 27 d.