

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par deoksiholskābes periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Starplaikā saņemtais signāls par nekrozi injekcijas vietā un kumulatīvā pārskatīšana (līdz 2018. gada 29. aprīlim) ļāva apzināt 39 gadījumus, no kuriem 19 bija saistīti ar ādas nekrozi (8 būtiski) un 23 gadījumos bija ziņots par ādas čūlošanos (4 būtiski). Ņemot vērā, ka nekroze radās pazodē vai zonā pie pazodes, kā arī saistību laikā un ticamu mehānismu, cēloņsakarība starp deoksiholskābes injicēšanu un gan nekrozi injekcijas vietā, gan artēriju nekrozi injekcijas vietā, ir vismaz ticama. Tādēļ *PRAC* iesaka atjauninot produkta informāciju, izglītojošos materiālus un vēstuli veselības aprūpes speciālistiem, lai informētu attiecīgos veselības aprūpes speciālistus par nekrozes injekcijas vietā risku.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par deoksiholskābi, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur deoksiholskābi, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka, sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu, ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur deoksiholskābi, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

#### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

*Brīdinājums ir jāgroza šādi:*

Jāizvairās no nejaušas intradermālas vai intramuskulāras injekcijas. **<zāļu nosaukums>** Belkya jāinjicē pazodes zonā pirms platizmas zemādas taukaudos pa vidu. **Nepareizas injicēšanas metodes, tādas kā virspusējas injekcijas, injekcijas asinsvados un injekcijas, neiezīmējot režģi uz ādas, var izraisīt ādas čūlošanos vai nekrozi.** ~~Adatu neizvilkt~~ **Injicēšanas laikā adatu nedrīkst izvilkt** no zemādas taukiem ~~injicēšanas laikā~~, jo tādējādi var paaugstināties intradermālas iedarbības un iespējamās ādas čūlošanas **un nekrozes risks.** **<zāļu nosaukums> nekad nedrīkst ievadīt atkārtoti, ja izveidojās nekroze vai čūlošanās injekcijas vietā.**

- 4.8. apakšpunkts

*Sekojošās blakusparādības ir jāpievieno orgānu sistēmu klasifikācijas punktā "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā", sastopamības biežumu norādot kā "nav zināmi":*

#### **Nekroze injekcijas vietā**

##### **Artēriju nekroze injekcijas vietā**

*Sekojošā informācija ir ieteikta, lai to iekļautu kā zemsvītras piezīmi par nevēlamu blakusparādību "nekroze injekcijas vietā":*

**Zinojumos minētās ar nekrozi injekcijas vietā saistītās nevēlamās reakcijas bija tauku nekroze, nekroze, ādas nekroze un mīksto audu nekroze. Šie notikumi attīstījās 0,5 cm - 3 cm diametrā ap ārstēšanas vietu. Retos gadījumos tika skarta visa pazodes zona.**

#### **Lietošanas instrukcija**

*Sadaļa "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" jāgroza saskaņā ar zāļu apraksta ieteikumu:*

2. punkts Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

- Pārejošs Var rasties audu bojājums **ap ārstēšanas vietu** (tas ir, ādas erozija, **čūlošanās, nekroze**) ja Belkya ir indicēts citās struktūrās, nevis zemādas taukos. Tādēļ Belkya jāievada tikai zem ādas. **Ja rodas čūlošanās vai nekroze, Jūs nekādā gadījumā vairs nedrīkstat saņemt ārstēšanu ar <zāļu nosaukums> (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").**

4. punkts Iespējamās blakusparādības

*Sekojošās nevēlamās blakusparādības ir jāpievieno saskaņā ar zāļu apraksta ieteikumu:*

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

[...]

- ~~Pārejošs~~ Var rasties audu bojājums **ap ārstēšanas zonu** (tas ir, ādas erozija, **čūlošanās, nekroze**) ja <zāļu nosaukums> ir injicēts citās struktūrās, nevis zemādas taukos. Tādēļ <zāļu nosaukums> ir jāievada tikai zem ādas.

Ja Jums rodas šīs **sjebkuras no iepriekš** minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.

[...]

**Blakusparādības, kuru sastopamības biežums nav zināms:**

- **Reakcijas injekcijas vietā: audu bojājums un šūnu nāve (nekroze) ap ārstēšanas vietu**

**III pielikums**  
**Reģistrācijas nosacījumi**

Dalībvalstu vai atsauces valstu (ja piemērojams) kompetentajām iestādēm ir jānodrošina, lai RAĪ izpildītu šādus nosacījumus:

<b>Nosacījumi</b>	<b>Datums</b>
<p>Deoksiholskābes un līdzīgu vielu reģistrācijas apliecības īpašniekiem ir jāizstrādā un jāiesniedz izglītojošie materiāli, kas atbilstu pamatelementiem, par kuriem ir panākta vienošanās. Šiem materiāliem ir jānodrošina, lai persona, kas nozīmē zāles, būtu informēta, un pacienti izprastu un apzinātos ar deoksiholskābi saistītos riskus.</p> <p>Tie ir jāiesniedz valstu kompetentajām iestādēm:</p>	<p>3 mēnešu laikā pēc esošās procedūras pabeigšanas.</p>

#### **IV pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**



## Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2018. gada 20. decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2019. gada 26. janvāris
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2019. gada 27. marts