

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)  
autorização(ões) de introdução no mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o ácido deoxicólico, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante a revisão cumulativa e intermitente (até 29 de abril de 2018) foram notificados 39 casos relacionados com sinais de necrose no local de injeção, sendo que 19 desses casos estavam relacionados com necrose cutânea (8 casos graves) e 23 de ulceração da pele (4 casos graves). Tendo em consideração que a necrose ocorre na ou próximo da área submental, a associação temporal e o mecanismo plausível, é razoável estabelecer uma possível associação causal entre o ácido deoxicólico e a ocorrência de necrose e necrose arterial no local da injeção. Por conseguinte, o PRAC recomenda a atualização da informação do medicamento e do material informativo, bem como a distribuição de uma Comunicação Direta aos Profissionais de Saúde para informar os profissionais de saúde do risco de necrose no local da injeção.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas ao ácido deoxicólico, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) ácido deoxicólico se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm ácido deoxicólico estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os titulares da AIM e os Estados-Membros visados tenham a devida consideração à posição do CMDh.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)  
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

**Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo** (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~).

#### **Resumo das Características do Medicamento**

- Secção 4.4

*A advertência deve ser revista da seguinte forma:*

Deve-se evitar a administração inadvertida de injeções intramusculares ou intradérmicas. O **<nome do medicamento>** Belkya deve ser injetado entre o tecido adiposo subcutâneo pré-platimal na área submental. **Técnicas de injeção inadequadas como injeções superficiais, injeções em vasos sanguíneos e injeções sem a utilização de uma grelha de marcação da pele podem resultar em ulceração e necrose da pele.**  ~~Não retirar~~ **Durante a injeção**, a agulha **não deve ser retirada** do tecido adiposo subcutâneo ~~durante a injeção~~, uma vez que pode aumentar o risco de exposição intradérmica e de potencial ulceração **e necrose** da pele. **O <nome do medicamento> nunca deve ser readministrado quando ocorre ulceração no local da injeção ou necrose no local da injeção.**

- Secção 4.8

*As reações adversas que se seguem devem ser adicionadas sob a Classe de Sistema de Órgãos, acrescentada às perturbações gerais e alterações no local de administração, com frequência desconhecida:*

#### **Necrose no local da injeção**

##### **Necrose arterial no local da injeção**

*É proposta a inclusão como nota de rodapé das informações seguintes relativas à reação adversa de necrose no local da injeção:*

**Foram notificadas reações adversas relacionadas com necrose no local da injeção, como necrose adiposa, necrose, necrose cutânea e necrose nos tecidos moles. Estas reações ocorrem à volta da área de tratamento, sendo que a área afetada varia entre 0,5 cm e 3 cm. Em casos raros, toda a área submental foi afetada.**

#### **Folheto Informativo**

*As advertências e precauções devem ser revistas de acordo com a proposta do RCM:*

Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

[...]

- ~~Temporária~~ Podem ocorrer danos nos tecidos **à volta da área de tratamento** (isto é, erosão cutânea, **ulceração, necrose**) se Belkya for injetado em estruturas que não tecido adiposo subcutâneo. Por conseguinte, ~~Belkya só pode ser administrado por via subcutânea.~~ **Se ocorrer ulceração ou necrose, o doente não pode ser submetido novamente a tratamento com <nome do medicamento> (consultar secção 4: Efeitos secundários possíveis).**

#### Secção 4. Efeitos secundários possíveis

*Os efeitos secundários seguintes devem ser adicionados de acordo com a proposta do RCM:*

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

[...]

- ~~Temporário~~ Podem ocorrer danos nos tecidos **à volta da área de tratamento** (isto é, erosão cutânea, **ulceração, necrose**) se <nome do medicamento> for injetado em estruturas que não tecido adiposo subcutâneo. Por conseguinte, <nome do medicamento> só pode ser administrado por via subcutânea.

Se sentir estes **qualquer um dos efeitos secundários mencionados acima**, contacte de imediato o seu médico ou enfermeiro.

[...]

#### **Efeitos secundários com frequência desconhecida:**

- **Reação no local da injeção: lesões nos tecidos e morte celular (necrose) à volta da área de tratamento**

### **Anexo III**

## **Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado**

As autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros ou do Estado-Membro de referência, sempre que aplicável, devem assegurar que a seguinte condição é cumprida pelo(s) titular(es) da(s) AIM:

<b>Condições</b>	<b>Data</b>
<p>Os Titulares da Autorização de Introdução no Mercado do ácido deoxicólico e substâncias relacionadas devem desenvolver e submeter materiais informativos em conformidade com os elementos cruciais acordados. Estes materiais devem assegurar que o médico prescritor está informado e que os doentes compreendem e reconhecem os riscos associados ao ácido deoxicólico.</p> <p>Os materiais devem ser submetidos às autoridades nacionais competentes:</p>	<p>Até 3 meses após a finalização do procedimento atual.</p>

## **Anexo IV**

### **Calendário para a implementação da presente posição**



## Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de 12 de dezembro de 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	26 de janeiro de 2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de março de 2019