

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja  
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za deoksiholno kislino, so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Signal v zvezi z nekrozo na mestu injiciranja, je bil izpostavljen v obdobju poročanja, in kumulativni pregled (do 29. aprila 2018) sta pokazala 39 primerov, od katerih je 19 primerov zadevalo nekrozo kože (8 resnih), v 23 primerih pa so poročali o kožni razjedi (4 resni). Ob upoštevanju mesta nekroze v submentalnem predelu ali njegovi okolici, časovne povezanosti in verjetnega mehanizma je vzročna povezava med deoksiholno kislino ter nekrozo na mestu injiciranja in arterijsko nekrozo na mestu injiciranja vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC zato priporoča posodobitev informacij o zdravilu, posodobitev izobraževalnega gradiva in izdajo neposrednega obvestila za zdravstvene delavce, da bi se ti seznanili s tveganjem za nekrozo na mestu injiciranja.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za deoksiholno kislino skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) deoksiholno kislino, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo deoksiholno kislino, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo njeno stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)  
za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~).

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.4

*Opozorilo je treba spremeniti na naslednji način:*

Pazite, da zdravila nehoti ne injicirate intradermalno ali intramuskularno. **Zdravilo <Ime zdravila>** Belkya je treba injicirati v sredino pred-platizemskega podkožnega maščobnega tkiva v submentalnem predelu. **Neustrezne tehnike injiciranja, kot so površinske injekcije, injekcije v krvne žile in dajanje injekcij brez uporabe mreže za označitev kože, lahko povzročijo razjedo in nekrozo kože.** ~~Ne izvlecite~~ **Med injiciranjem** igle **ne smete izvleči** iz podkožnega maščevja ~~med injiciranjem~~, saj to lahko poveča tveganje za intradermalno izpostavitve ter morebitno razjedo **in nekrozo** kože. **Če na mestu injiciranja nastane razjeda ali nekroza, se zdravilo <ime zdravila> ne sme dati nikoli več.**

- Poglavlje 4.8

*Organskemu sistemu »Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije« je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:*

#### **Nekroza na mestu injiciranja**

#### **Arterijska nekroza na mestu injiciranja**

*Predlagano je, da se kot opomba pri neželenem učinku nekroza na mestu injiciranja doda naslednja informacija:*

**Poročali so o neželenih učinkih, povezanih z nekrozo na mestu injiciranja, kot so nekroza maščevja, nekroza, nekroza kože in nekroza mehkih tkiv. Ti dogodki so se pojavili okoli mesta zdravljenja, pri čemer je prizadeti predel meril od 0,5 cm do 3 cm. V redkih primerih je bil prizadet celoten submentalni predel.**

#### **Navodilo za uporabo**

*Opozorila in previdnostne ukrepe je treba prenoviti skladno s predlogom povzetka glavnih značilnosti zdravila (SmPC):*

Poglavlje 2 Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

- ~~Prehodka~~ Pojavi se lahko poškodba tkiva **okoli predela zdravljenja** (tj. erozija kože, **razjeda, nekroza**). ~~se lahko pojavi, če se zdravilo Belkya injicira v druge strukture kot v podkožno maščevje. Zdravilo Belkya se zato sme dati samo podkožno.~~ **Če se pojavi razjeda ali nekroza, ne smete zdravila <ime zdravila> prejeti nikoli več (glejte poglavje 4: Možni neželeni učinki).**

#### Poglavje 4 Možni neželeni učinki

*Skladno s predlogom za posodobitev povzetka glavnih značilnosti zdravil je treba dodatni naslednje neželene učinke.*

Tako kot vsa zdravila lahko tudi to zdravilo povzroči neželene učinke, čeprav se ne pojavijo pri vseh.

[...]

- ~~Prehodna~~ Pojavi se lahko poškodba tkiva **okoli predela zdravljenja** (tj. erozija kože, **razjeda**, **nekroza**). ~~se lahko pojavi, če se zdravilo Belkya injicira v druge strukture kot v podkožno maščevje. Zdravilo <ime zdravila> se sme zato dajati samo podkožno.~~

Če se pri vas pojavijo ti **kateri koli od zgoraj naštetih** neželenih učinkov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

[...]

#### **Neželeni učinki, katerih pogostnost ni znana:**

- **Reakcija na mestu injiciranja: poškodba tkiva in celična smrt (nekroza) okoli predela zdravljenja**

### **Priloga III**

## **Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Pristojni nacionalni organi ene ali več držav ali referenčnih držav članic bodo zagotovili, kjer je to ustrezno, da imetnik(-i) dovoljenja za promet z zdravilom izpolnjuje(-jo) naslednje pogoje:

<b>Pogoji</b>	<b>Datum</b>
<p>Imetniki dovoljenja za promet z deoksiholno kislino in podobnimi snovmi morajo skladno z dogovorjenimi temeljnimi elementi pripraviti in predložiti izobraževalno gradivo. To gradivo mora zagotoviti, da so predpisovalci seznanjeni s tveganji, povezanimi z deoksiholno kislino, in da bolniki ta tveganja razumejo in sprejemajo..</p> <p>Treba ga je predložiti pristojnemu nacionalnemu organu:</p>	<p>v treh mesecih po zaključku trenutnega postopka.</p>

## **Priloga IV**

### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**



## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	12. december 2018, seja CMDh
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	26. januar 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27. marec 2019