

Część VI: Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem według produktów

VI.1 Elementy do tabel podsumowania w EPAR

VI.1.1 Tabela podsumowania ryzyka dotyczącego bezpieczeństwa

Podsumowanie ryzyka dotyczącego bezpieczeństwa	
Ważne zidentyfikowane ryzyko	• Uszkodzenie nerwu w miejscu iniekcji • Owrzodzenie skóry w miejscu iniekcji
Ważne potencjalne ryzyko	Brak
Brak informacji	• Stosowanie w czasie ciąży • Stosowanie w czasie laktacji • Długoterminowe bezpieczeństwo

VI.1.2 Tabela bieżących i planowanych badań w Planie rozwoju nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po uzyskaniu zezwolenia

Rodzaj badania/działania, tytuł i kategoria (1-3)	Cele	Uwzględnione ryzyko dotyczące bezpieczeństwa	Status (planowane, rozpoczęte)	Data złożenia raportów okresowych lub końcowych (planowana lub faktyczna)
ATX-101-08-12	Ocena długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnych iniekcji ATX-101 w obszarze podbródka.	Brak informacji: Długoterminowe bezpieczeństwo	W trakcie	30 listopada 2016 r.
ATX-101-13-35	Ocena długoterminowego bezpieczeństwa i utrzymania efektu podskórnych iniekcji ATX-101 (2 mg/cm ²) w porównaniu z placebo w obszarze podbródka.	Brak informacji: Długoterminowe bezpieczeństwo	W trakcie	30 listopada 2016 r.

VI.1.3 Podsumowanie Planu rozwoju skuteczności po uzyskaniu zezwolenia

Nie dotyczy – nie proponuje się takich badań.

Jakub Symonowicz

Regulatory Affairs Manager
Allergan Sp. z o.o.

VI.1.4 Tabela podsumowania Działań w celu zminimalizowania ryzyka

Ryzyko dotyczące bezpieczeństwa	Rutynowe działania w celu zminimalizowania ryzyka	Dodatkowe działania w celu zminimalizowania ryzyka
Ważne zidentyfikowane ryzyko: Uszkodzenie nerwu w miejscu iniekcji	Punkty w ChPL: 4.2 Dawkowanie i sposób przyjmowania 4.4 Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności	Brak
Ważne zidentyfikowane ryzyko: Owrzodzenie skóry w miejscu iniekcji	Punkty w ChPL: 4.2 Dawkowanie i sposób przyjmowania 4.3 Przeciwwskazania 4.4 Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności	Brak
Brak informacji: Stosowanie w czasie ciąży	Punkty w ChPL: 4.6 Płodność, ciąża i karmienie piersią	Brak
Brak informacji: Stosowanie w czasie laktacji	Punkty w ChPL: 4.6 Płodność, ciąża i karmienie piersią	Brak
Brak informacji: Długoterminowe bezpieczeństwo	Punkty w ChPL: 5.1 Właściwości farmakodynamiczne 4.8 Działania niepożądane	Brak

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Belkryra przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Podbródek, lub obszar pod szyją i brodą, odgrywa fundamentalną rolę dla konturów twarzy. W rezultacie nadmierne lub niepożądane wypełnienie podbródka (unwanted or excess submental fullness-SMF), który może mieć postać „podwójnego podbródka”, może skutkować stresem psychicznym z powodu wpływu na wygląd. SMF nie stanowi wprawdzie zagrożenia dla życia, jednak ponieważ ma wpływ na wygląd twarzy, wielu pacjentów uważa, że schorzenie to ma wpływ na ich życie społeczne i na jakość życia. Tym samym, z uwagi na definicję zdrowia według WHO jako stan pełnego fizycznego, umysłowego i społecznego dobrostanu, leczenie SMF może również poprawić stan zdrowia u tych pacjentów, którzy cierpią wskutek jego oddziaływania psychologiczno-społecznego.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Iniekcja BELKYRA jest wskazana do leczenia umiarkowanej wypukłości lub pełności związanej z tłuszczem podbródkowym u osób dorosłych, gdy obecność tłuszczu podbródkowego ma wpływ

Jakub Synonowicz
Regulatory Affairs Manager
Allergan Sp. z o.o.

psychologiczny na pacjenta. W 4 badaniach fazy 3 pacjenci otrzymali dostosowaną do obszaru dawkę 2 mg/cm² BELKYRA (10 mg/ml) w formie iniekcji lub iniekcję placebo (leczenie obojętne) podczas *maksymalnie* 6 różnych sesji zabiegów w odstępie co najmniej 1 miesiąca. Rezultaty zostały zmierzone po 12 tygodniach od ostatniego zabiegu. W 5-punktowej skali ocenianej przez lekarza u 63,8% i 78,5% pacjentów leczonych produktem BELKYRA zaobserwowano zmniejszenie SMF w porównaniu do 28,6% i 35,3% pacjentów otrzymujących placebo, odpowiednio w badaniach prowadzonych w UE oraz USA/Kanadzie. W 5-punktowej skali ocenianej przez pacjenta u 63,1% i 80,3% pacjentów leczonych produktem BELKYRA zaobserwowano zmniejszenie SMF w porównaniu do 34,3% i 38,1% pacjentów otrzymujących placebo, odpowiednio w badaniach prowadzonych w UE oraz USA/Kanadzie. Skala ogólnego wpływu psychologicznego i zadowolenia według pacjentów wykazała większą poprawę w grupie BELKYRA niż w grupie placebo.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

4 badania fazy 3 były prowadzone w Europie i Ameryce Północnej, a większość pacjentów stanowiły kobiety rasy białej kaukaskiej, z umiarkowaną lub poważną postacią SMF. Nie ma dowodów sugerujących, że rezultaty byłyby odmienne u osób o innym pochodzeniu etnicznym lub osób innej rasy bądź płci.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwość zapobiegania
Uszkodzenie nerwu w miejscu iniekcji	Niezamierzona iniekcja produktu BELKYRA w pobliżu miejsca przebiegu nerwu żuchwowego może skutkować objawami analogicznymi do uszkodzenia nerwu ruchowego (tj. nerwu twarzy). Uszkodzenie tych nerwów może powodować asymetryczny uśmiech. Dotychczas zgłaszane zdarzenia były nietypowe, a ponadto zazwyczaj ich nasilenie było niewielkie lub umiarkowane i były samoograniczające. U większości pacjentów odnotowano pełny powrót do zdrowia w ciągu kilku tygodni.	Można przyjąć rygorystyczne przestrzeganie zaleceń podanych na etykiecie, znajomość anatomii regionu szyjno-podbródkowego po stronie lekarza oraz unikanie iniekcji w obszarze bezpośrednio sąsiadującym z SMF z boku i u góry w miejscu przebiegu nerwu żuchwowego dla zminimalizowania prawdopodobieństwa tego ryzyka. Zapewnione zostaną szczegółowe wytyczne w ChPL i szkolenia dla lekarzy w celu zmniejszenia ryzyka uszkodzenia nerwu.
Owrzodzenie skóry w miejscu iniekcji	W badaniach klinicznych rzadko zgłaszano owrzodzenie skóry. Dotychczas zgłaszane zdarzenia	Można przyjąć rygorystyczne przestrzeganie zaleceń podanych na etykiecie (np. unikanie zbyt

Jakub Symonowicz

Regulatory Affairs Manager
Allergen Sp. z o.o.

Ryzyko	Co wiadomo?	Możliwość zapobiegania
	miały zazwyczaj niewielkie lub umiarkowane nasilenie i były samoograniczające. U pacjentów odnotowano pełny powrót do zdrowia w ciągu kilku tygodni. Wrzód skóry stanowi ranę na powierzchni skóry i może wyglądać jak otwarte (często okrągłe) rany, z warstwami skóry z nadżerką. Z uwagi na zakładaną niską częstotliwość i przejściowy charakter tych zdarzeń zaobserwowanych w trakcie programu rozwoju klinicznego przewiduje się, że wpływ na zdrowie publiczne jest ograniczony.	powierzchnowej/śródskórnej iniekcji, unikanie iniekcji produktu BELKYRA w przypadku zakażenia w proponowanych miejscach iniekcji lub obszarach objętych zabiegiem oraz niewycofywanie igły z podskórnej tkanki tłuszczowej w trakcie iniekcji, ponieważ może to zwiększyć ryzyko ekspozycji (śródskórnej) dla zminimalizowania prawdopodobieństwa tego ryzyka.

Ważne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo? (plus powód, dla którego uważa się, że jest to potencjalne ryzyko)
Brak	

Brak informacji

Ryzyko	Co wiadomo?
Stosowanie w czasie ciąży	Nie zbadano stosowania produktu BELKYRA u kobiet w ciąży.
Stosowanie w czasie laktacji	Nie zbadano stosowania produktu BELKYRA u kobiet karmiących lub niemowląt karmionych piersią.
Długoterminowe bezpieczeństwo	Zakończone długoterminowe badanie kontrolne 1403740 wykazało efekt utrzymania leczenia i brak dodatkowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa. Dodatkowe długoterminowe badania kontrolne 12 i 35 są obecnie w trakcie realizacji.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki mają ChPL, która informuje lekarzy szczegółowo o sposobie stosowania danego leku, ryzyku i zaleceniach w celu jego minimalizowania. Skrócona wersja tego dokumentu w języku niespecjalistycznym jest udostępniana w formie ulotki do opakowania (Ulotka). Działania określone w tych dokumentach są znane jako rutynowe działania w celu zminimalizowania ryzyka.

Jakub Sytkonowicz

Regulatory Affairs Manager
Allergan Sp. z o.o.

Bezpieczeństwo stosowania tego leku będzie odpowiednio monitorowane na bieżąco; ewentualne sygnały będą poddawane ocenie, a odpowiednie działania będą podejmowane w stosownym terminie w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów.

Jakub Simonowicz

Regulatory Affairs Manager
Allergan Sp. z o.o.

Strona 5/6

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia

Wykaz badań w planie rozwoju po uzyskaniu zezwolenia

Rodzaj badania/działania, tytuł i kategoria (1-3)	Założenia	Uwzględnione ryzyko dotyczące bezpieczeństwa	Status (planowane, rozpoczęte)	Data złożenia raportów okresowych lub końcowych (planowana lub faktyczna)
ATX-101-08-12	Ocena długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnych iniekcji ATX-101 w obszarze podbródka.	Brak informacji: o odległych skutkach stosowania	W trakcie	30 listopada 2016 r.
ATX-101-13-35	Ocena długoterminowego bezpieczeństwa i utrzymania efektu podskórnych iniekcji ATX-101 (2 mg/cm ²) w porównaniu z placebo w obszarze podbródka.	Brak informacji: O odległych skutkach stosowania	W trakcie	30 listopada 2016 r.

Badania będące warunkiem dla wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Żadne z powyższych badań nie jest warunkiem dla wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych z planie zarządzania ryzykiem `na przestrzeni czasu

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.

Jakub Symonowicz

Regulatory Affairs Manager
Allergan Sp. z o.o.