

**RISICOMINIMALISATIE-MATERIAAL OVER DE RISICO'S VAN
DEOXYCHOLINEZUUR VOOR VOORSCHRIJVERS**

HANDLEIDING OM DEOXYCHOLINEZUUR VEILIG TE INJECTEREN

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het deoxycholinezuur te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Deoxycholinezuur is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige convexiteit of volheid, geassocieerd met submentaal vet bij volwassenen als de aanwezigheid van submentaal vet een belangrijke psychologische impact heeft op de patiënt.

Deoxycholinezuur is een cytolytisch geneesmiddel. Wanneer het wordt geïnjecteerd in lokaal subcutaan vet kan het fysiek de celmembranen van adipocyten verstoren.

SAMENVATTING

Deze handleiding voor voorschrijvers biedt belangrijke informatie over het veilig en effectief gebruik van deoxycholinezuur, zodat het risico op letsels op de injectieplaats zoals zenuwletsel, huidulceratie en necrose op of rondom de injectieplaats, waaronder slagadernecrose op de injectieplaats, bij patiënten wordt verminderd.

- **Zenuwletsel op injectieplaats**

Om zenuwletsel op de injectieplaats te voorkomen, dient deoxycholinezuur niet te worden geïnjecteerd in (de directe omgeving van) de marginale mandibulaire tak van de aangezichtszenuw (zie afbeeldingen 1 en 4). Neuropraxie gerelateerd aan letsel van de aangezichtszenuw uit zich als een asymmetrische glimlach of zwakte van de gezichtsspier. In klinisch onderzoek kwam bij 3,6% van de patiënten zenuwletsel voor. Dit was tijdelijk en verdween in alle gevallen. De klachten van zenuwletsel verdwenen na gemiddeld 53 dagen (tussen 1 en 334 dagen).

- **Huidulceratie en necrose op injectieplaats**

Er is huidulceratie en necrose (inclusief slagadernecrose) op de injectieplaats rond het submentale behandelingsgebied gemeld bij patiënten die met deoxycholinezuur zijn behandeld. Let op dat injecties niet per ongeluk in de huid, de spieren of de bloedvaten worden gegeven. Deoxycholinezuur dient halverwege het subcutane vetweefsel voor de platysma, in het submentale gebied, te worden geïnjecteerd (zie afbeelding 5). Trek de naald tijdens het injecteren niet terug uit het subcutane vetweefsel, want dit vergroot het risico dat het middel in de huid terechtkomt, wat huidulceratie en necrose op de injectieplaats waaronder slagadernecrose kan veroorzaken. Als huidulceratie of necrose op de injectieplaats zijn opgetreden, mag deoxycholinezuur nooit opnieuw worden toegediend. Necrose op de injectieplaats, waaronder slagadernecrose, is gemeld tijdens blootstelling na het in de handel brengen van het product.

- **Risico's bij off-label gebruik**

Het is onbekend of deoxycholinezuur veilig en effectief kan worden gebruikt buiten het gebied met submentaal vet of in hogere concentraties dan aanbevolen. Deoxycholinezuur dient niet gebruikt te worden bij patiënten die obees zijn (BMI ≥ 30) of bij patiënten met een stoornis van de lichaamsbeleving.

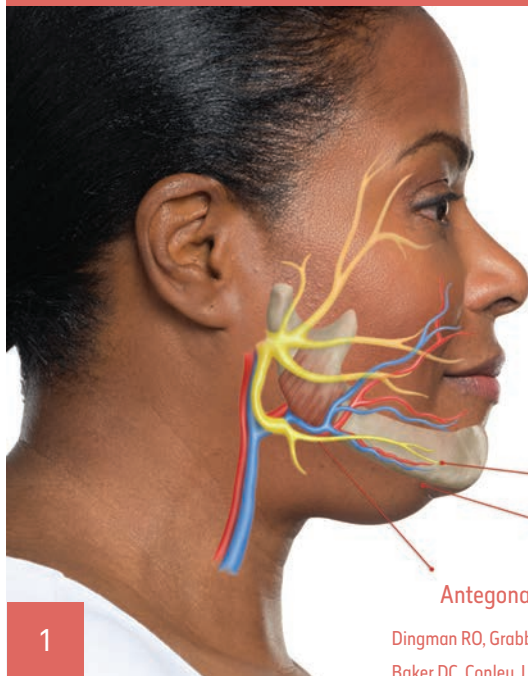
- **Beheer van letsels op de injectieplaats**

Als er letsel op de injectieplaats optreedt, mag de patiënt geen aanvullende behandeling met deoxycholinezuur meer ontvangen. Passende medische behandeling en monitoring van het letsel op de injectieplaats wordt aanbevolen.

Lees deze handleiding zorgvuldig en raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken voor meer informatie.

ANATOMISCHE STRUCTUUR VAN DE NEK

Achter de gezichtsslagader / voor de gezichtsslagader



Achter de gezichtsslagader

De marginale mandibulaire zenuw loopt langs de onderrand van de kaak, en zit dieper dan de platysma.

De marginale mandibulaire zenuw zit meestal 1-2 cm onder de kaakrand, maar er zijn gevallen beschreven waarin dit wel 4 cm eronder is.

Voor de gezichtsslagader

De marginale mandibulaire zenuw loopt in alle gevallen boven de kaakrand langs.

Marginale mandibulaire zenuw

Onderrand van de kaak

Antegonale inkeping en gezichtsslagader

Dingman RO, Grabb WC. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull.* 1962;29:266-272

Baker DC, Conley J. *Plast Reconstr Surg.* 1979;64:781-795.

1

Omschrijving van het cervicomentale gebied



Omschrijving van het
cervicomentale gebied

Onderrand van de kaak

Submentale plooi

Tongbeen

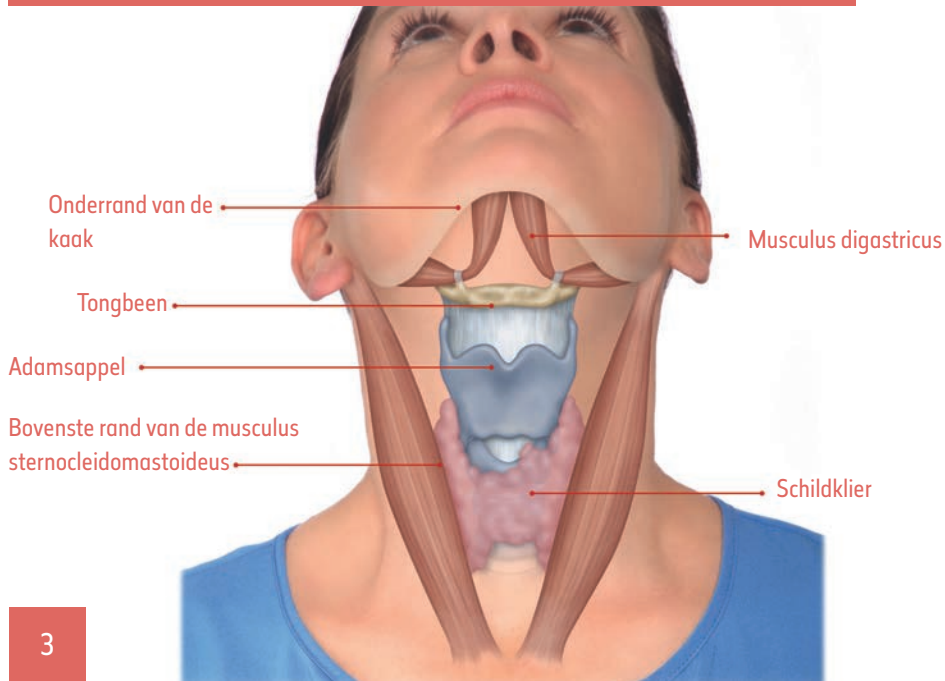
Adamsappel

2

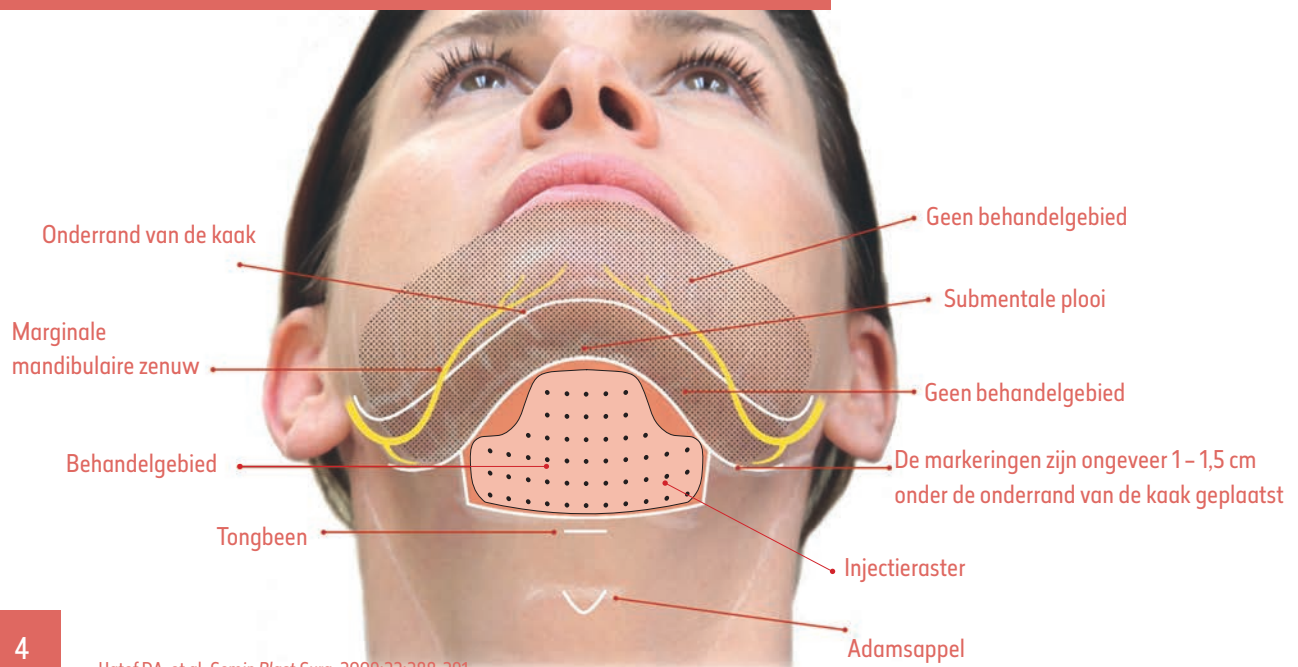
Bovenste rand
van de musculus
sternocleidomastoideus

BELANGRIJKE ANATOMISCHE ORIËNTATIEPUNTEN VAN HET CERVICOMENTALE GEBIED

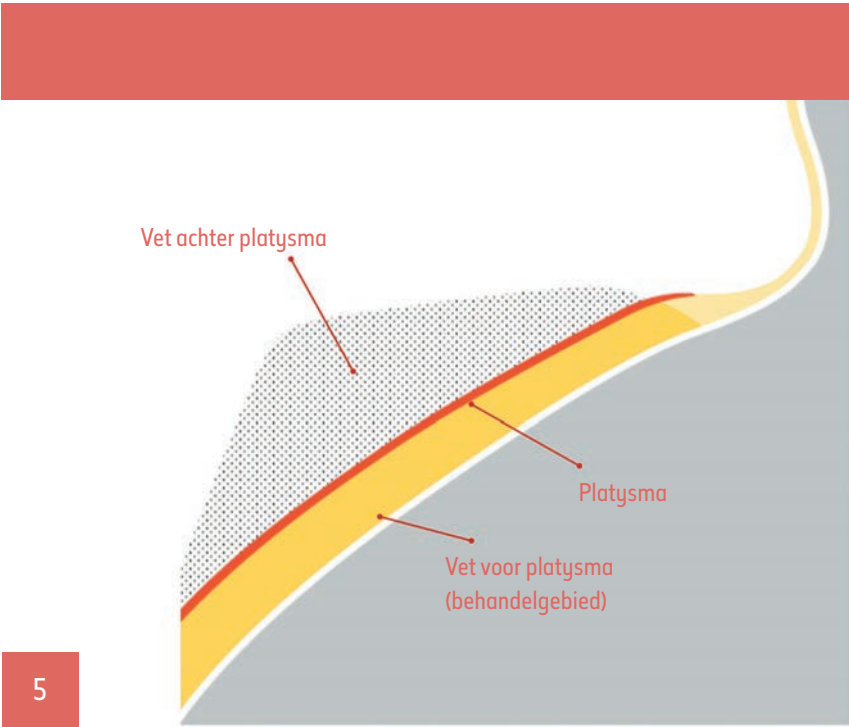
Belangrijke anatomische oriëntatiepunten van het cervicomentale gebied



Belangrijke anatomische oriëntatiepunten van het cervicomentale gebied



Hatef DA, et al. *Semin Plast Surg.* 2009;23:288-291.



SCHAAL VOOR SUBMENTALE VOLHEID (SMV)

Schaal voor submentale volheid (SMV)

Schaal	0	1	2	3	4
Submentale volheid	Afwezig	Mild	Matig	Ernstig	Extreem
Omschrijving Representatieve foto's voor elke score Bewerkt naar McDiarmid et al. 2014.11. McDiarmid J, et al. Aesthetic Plast Surg 2014;38:849-60.CR-SMFRS, clinician-rated submental fat rating scale; SMF, .submental fat	Geen lokale submentale volheid duidelijk 	Minimale lokale submentale volheid 	Prominente lokale submentale volheid 	Opvallende, lokale submentale volheid 	Extreme submentale volheid

Checklist voor deoxycholinezuur voor injectie voor voorschrijvers

Deoxycholinezuur mag uitsluitend worden toegediend door artsen met geschikte kwalificaties, expertise en kennis van de submentale anatomie.

Naam patiënt:	Geboortedatum patiënt:
Datum behandeling:	Behandelaar en referenties:
Behandelnummer: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 <i>Opmerking: Er mogen maximaal 6 behandelingen worden uitgevoerd.</i>	

SELECTIE VAN PATIËNTEN

CHECKLIST		HERINNERING
Heeft de patiënt last van matige tot ernstige convexiteit of volheid, geassocieerd met submentaal vet?	Ja ☐ Nee ☐	Deoxycholinezuur is alleen geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige convexiteit of volheid, geassocieerd met submentaal vet bij volwassenen, als de aanwezigheid van submentaal vet een belangrijke psychologische impact heeft op de patiënt.
Is de patiënt volwassen (≥ 18 jaar)?	Ja ☐ Nee ☐	
Heeft de aanwezigheid van submentaal vet een belangrijke psychologische impact op de patiënt?	Ja ☐ Nee ☐	
Is de patiënt 65 jaar of ouder?	Ja ☐ Nee ☐	De klinische studies met deoxycholinezuur omvatten onvoldoende gegevens over patiënten van 65 jaar of ouder om te bepalen of ze anders reageren dan jongere patiënten. Wees daarom voorzichtig met patiënten van 65 jaar of ouder. Het is onbekend of zij anders reageren dan jongere patiënten.
Heeft de patiënt last van overmatige laxiteit van de huid, prominente platysmabanden of andere aandoeningen waarbij reductie van submentaal vet kan leiden tot ongewenst resultaat?	Ja ☐ Nee ☐	Bij deze patiënten dient het gebruik van deoxycholinezuur zorgvuldig te worden overwogen.
Is de patiënt gescreend op andere mogelijke oorzaken van convexiteit/volheid van het submentale gebied (bijv. thyromegalie en cervicale lymfadenopathie)?	Ja ☐ Nee ☐	De patiënt dient voorafgaand aan de behandeling met deoxycholinezuur gescreend te worden.
Is de patiënt obees ($BMI \geq 30$)?	Ja ☐ Nee ☐	Deoxycholinezuur dient niet gebruikt te worden bij patiënten met een $BMI \geq 30$.
Heeft de patiënt last van een stoornis van de lichaamsbeleving?	Ja ☐ Nee ☐	Deoxycholinezuur dient niet gebruikt te worden bij patiënten met een stoornis van de lichaamsbeleving.
Heeft de patiënt een infectie op de injectieplaats?	Ja ☐ Nee ☐	De aanwezigheid van een infectie op de injectieplaats is een contra-indicatie.
Heeft de patiënt een ontsteking of verharding op de voorgestelde injectieplaats?	Ja ☐ Nee ☐	Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.
Heeft de patiënt symptomen van dysfagie?	Ja ☐ Nee ☐	Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.
Heeft de patiënt een overgevoeligheid voor deoxycholinezuur of voor een van de hulpstoffen?	Ja ☐ Nee ☐	Aanwezigheid van overgevoeligheid voor deoxycholinezuur of voor een van de hulpstoffen is een contra-indicatie.
Heeft de patiënt eerder een chirurgische of esthetische behandeling van het submentale gebied ondergaan?	Ja ☐ Nee ☐	Veranderingen in de anatomie/belangrijke oriëntatiepunten of de aanwezigheid van littekenweefsel kan van invloed zijn op het veilig toedienen van deoxycholinezuur of het bereiken van het gewenste resultaat.

Hoeveel eerdere behandelsessies met deoxycholinezuur hebben plaatsgevonden?	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐	Er mogen maximaal 6 behandelsessies plaatsvinden. Bij de meeste patiënten is na 2 tot 4 behandelsessies sprake van verbetering.
Is de patiënt geïnformeerd over de risico's van deoxycholinezuur?	Ja ☐ Nee ☐	Verzekert dat de patiënten geïnformeerd zijn over de mogelijke risico's geassocieerd met een injectie van deoxycholinezuur waaronder huidulceratie en necrose op de injectieplaats.
Zijn er ten minste 4 weken voorbijgegaan na de laatste behandeling met deoxycholinezuur?	Ja ☐ Nee ☐ 1 ^e behandeling ☐	De tijd tussen behandelsessies moet ten minste 4 weken zijn.

PROCEDURE CHECKLIST

PROCEDURE		HERINNERING
E V A L U E R E N	Behandelgebieden evalueren en bepalen:	Om letsel aan de marginale mandibulaire zenuw te voorkomen:
	Geef aan waar het gebied van de marginale mandibulaire zenuw zich bevindt (zie Afbeelding 1)	- Injecteer niet boven de onderrand van de kaak. - Injecteer niet in het gebied dat 1-1,5 cm onder de onderste kaakrand (van de kaakhoek tot onder de kin) loopt. - Injecteer deoxycholinezuur alleen in het doelgebied met submentaal vet.
	Bepaal waar de platysma zich bevindt	Palpeer voorafgaand aan elke behandelsessie het submentale gebied om te zien of er voldoende submentaal vet is en om subcutaan vet te identificeren tussen de dermis en platysma (preplatysmaal vet) binnen het doelgebied. Zie Afbeelding 5.
T O E D I E N E N	Plan het behandelgebied en duid het aan	Markeer het geplande behandelgebied met een chirurgische pen en gebruik een 1 cm ² -injectieraster voor het markeren van de injectieplaatsen (zie Afbeelding 4). Injecteer deoxycholinezuur niet buiten de gedefinieerde parameters.
	Markeer belangrijke oriëntatiepunten in het behandelgebied, inclusief het 'niet te behandelen gebied'	De oriëntatiepunten zijn (zie Afbeeldingen 2, 3 en 4): - Onderrand kaak, bovenste rand van de musculus sternocleidomastoideus en schildklier - De voor-, achter- en zijkanten van het gebied met submentaal vet - Het 'niet te behandelen gebied' om letsel aan de marginale mandibulaire tak van de aangezichtszenuw, de speekselklieren, de schildklier en de lymfeklieren te voorkomen.
	Gebruik het injectieraster*	Raadpleeg de gedetailleerde gebruiksinstructies van het injectieraster in de verpakking van het raster. Injecteer deoxycholinezuur niet buiten de gedefinieerde parameters. Zie Afbeeldingen 4 en 6.
S E L E C T E R	Bepaal het benodigde aantal injectiespuiten van 1 ml	Injecteer 0,2 ml (2 mg) per injectieplaats met 1 cm tussenruimte. De maximumdosering van 10 ml (100 mg, equivalent aan 50 injecties) mag in één behandelsessie niet worden overschreden.
	Leg de injectienaalden klaar	Controleer visueel de integriteit van de injectieflacon. Als de injectieflacon, de verzegeling of de flip-topdop beschadigd is, niet gebruiken. Controleer visueel de oplossing. Alleen heldere, kleurloze oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt. Elke injectieflacon is uitsluitend bestemd voor gebruik bij één patiënt. Gebruik een naald met grote diameter om de oplossing op te trekken, daarna een naald van 30 Gauge (0,255 mm) (of kleiner) 0,5-inch (12,7 mm) om te injecteren. Vernietig al het ongebruikte product na gebruik.

PROCEDURE		HERINNERING
I N J E C T I E R	Denk eraan de huid samen te knijpen en omhoog te trekken. Injecteer loodrecht in de huid van het te behandelen gebied, tot de naald halverwege het onderliggende subcutane vetweefsel voor de platysma zit.	- Injecteer NIET in het vet achter de platysma en de spieren. - Injecteer NIET in de huid om het risico op huidulceratie te voorkomen. - Injecteer NIET in het ‘niet te behandelen gebied’ om letsel aan de marginale mandibulaire tak van de aangezichtszenuw, de speekselklieren, de schildklier en de lymfeklieren te voorkomen. - Injecteer NIET in (de directe omgeving van) (1-1,5 cm) de schildklier, speekselklieren en lymfeklieren. - Injecteer NIET in de bloedvaten. Zie Afbeeldingen 3, 4 en 5. - Injecteer NIET doorheen de overgedragen rastermarkeringen. - Trek de naald NIET terug uit het onderhuidse vet tijdens de injectie.
	<u>Na de behandeling:</u> Controleer de glimlach en eventuele zwelling op zenuwletsel of dysfagie	Zenuwletsel op injectieplaats (neuroparaxie) uit zich als een asymmetrische glimlach of zwakte van de aangezichtsspier.
	<u>Na de behandeling:</u> Herinner de patiënt eraan dat hij/zij onmiddellijk zijn/haar arts moet contacteren in geval van symptomen die wijzen op tijdelijk letsel aan de aangezichtszenuw of symptomen van letsel op de injectieplaats waaronder ulceratie en necrose	In klinisch onderzoek kwam bij 3,6% van de patiënten zenuwletsel voor. Dit was tijdelijk en verdween in alle gevallen. De klachten van zenuwletsel verdwenen na gemiddeld 53 dagen (tussen 1 en 334 dagen). Er zijn gevallen van huidulceratie en ernstige necrose op de injectieplaats, waaronder gevallen van slagadernecrose, gemeld. De gevallen van necrose deden zich buiten Europa voor. In de meeste gevallen werden de eerste symptomen/necrose binnen 1 week na toediening gemeld. Tijdens klinisch onderzoek kwam huidulceratie voor bij 1 patiënt (0,1%), dit verdween na 23 dagen. Gevallen van necrose op de injectieplaats zijn gemeld tijdens post-marketing ervaring. Als er letsel op de injectieplaats optreedt, mag de patiënt geen aanvullende behandeling met deoxycholinezuur meer ontvangen. Passende medische behandeling en monitoring voor letsel op de injectieplaats moet worden verstrekt.
	<u>Na de behandeling:</u> Denk eraan bijwerkingen te melden	Alle professionals in de gezondheidszorg en patiënten worden verzocht vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

* In dezelfde verzenddoos wordt elk BELKYRA-pakket (met 4 injectieflacons per verpakking) geleverd met 2 verpakkingen van injectierasters (elke verpakking bevat 2 rasters)

MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGENCENTRUM LAREB

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen via Benelux-regulatoryaffairs@allergan.com. Aanvullende informatie betreffende deoxycholinezuur is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.allergan.nl/nl-nl/products/list/belkyra-10mg-ml>