

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

GIDS 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 een cytolytisch geneesmiddel. Wanneer het wordt geïnjecteerd in lokaal subcutaan vet kan het fysiek de celmembraan van adipocyten verstoren.

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.

Het veilige en effectief gebruik van deoxycholinezuur buiten het SMV-gebied (gebied met submentaal vet) of bij hogere doseringen dan de aanbevolen doseringen is niet vastgesteld. Deoxycholinezuur mag niet worden gebruikt bij patiënten met obesitas (BMI \geq 30) of bij patiënten die een stoornis van de lichaamsbeleving (BDD, body dysmorphic disorder) hebben.

SAMENVATTING

Deze gids 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 en infectie op de injectieplaats, bij patiënten wordt verminderd.

Lees deze gids aandachtig door en raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken voor meer informatie (beschikbaar op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl) en geef de patiëntenbijsluiters mee aan uw patiënt.

- **Zenuwletsel op de injectieplaats**

Om mogelijk zenuwletsel op de injectieplaats te voorkomen, dient deoxycholinezuur niet te worden geïnjecteerd in of nabij de marginale mandibulaire tak van de aangezichtszenuw (zie afbeeldingen 1 en 4). Motorische neuropraxie gerelateerd aan letsel van de aangezichtszenuw kan zich manifesteren als een asymmetrische glimlach of zwakte van de aangezichtsspieren. In klinisch onderzoek kwam bij 3,6% van de patiënten zenuwletsel voor. Dit was tijdelijk en verdween in alle gevallen na gemiddeld 53 dagen (tussen 1 en 334 dagen).

- **Huidulceratie, necrose en infectie op de injectieplaats**

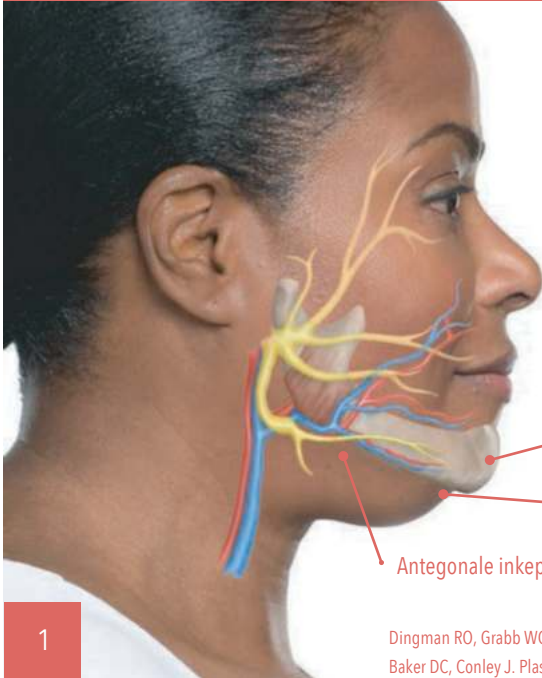
Er dient voorkomen te worden dat er onbedoeld intradermaal of intramusculair wordt geïnjecteerd. Deoxycholinezuur dient halverwege het preplatysmale subcutane vetweefsel in het submentale gebied te worden geïnjecteerd (zie afbeelding 5). Trek de naald tijdens het injecteren niet terug uit het subcutane vet, omdat dit het risico op zowel intradermale blootstelling en mogelijke huidulceratie als necrose op de injectieplaats, waaronder slagadernecrose, kan verhogen. In klinisch onderzoek kwam huidulceratie bij 1 patiënt (0,1%) voor, dit verdween binnen 23 dagen. Necrose op de injectieplaats, waaronder slagadernecrose, en infectie op de injectieplaats zijn gemeld na blootstelling na het in de handel brengen van het product.

- **Beheer van letsels (ulceratie, necrose en infectie) op de injectieplaats**

Deoxycholinezuur mag nooit opnieuw worden toegediend als er ulceratie of necrose op de injectieplaats optreedt. Overweeg om de volgende behandelingen uit te stellen totdat de infectie op de injectieplaats verdwenen is. Passende medische behandeling en monitoring van het letsel op de injectieplaats dient te worden verstrekt.

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 het platysma.

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

Voor de gezichtsslagader

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

Marginale mandibulaire zenuw

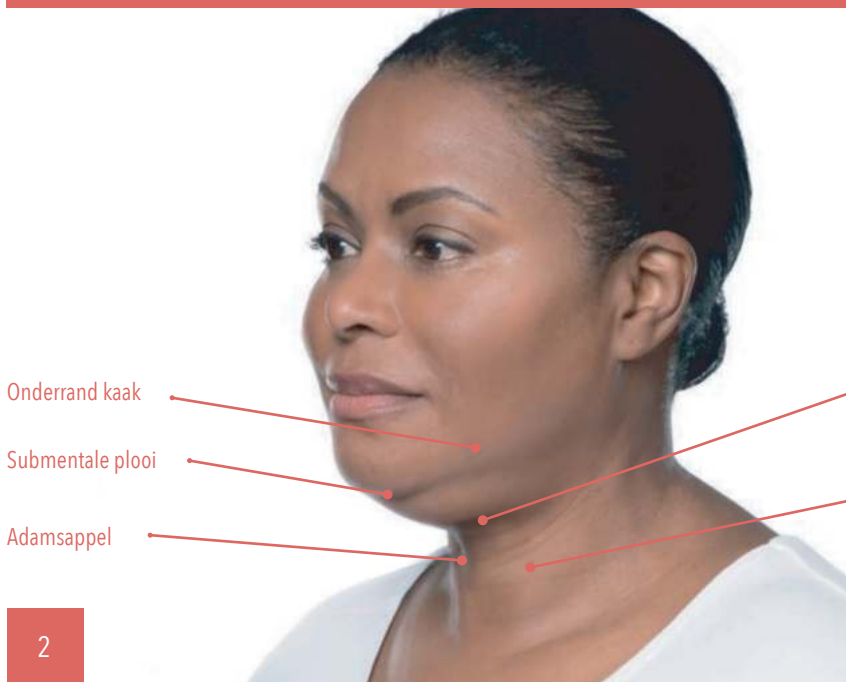
Onderrand van de kaak

Antegonale inkeping en gezichtsslagader

1

Dingman RO, Grabb WC. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull.* 1962;29:266-272
Baker DC, Conley J. *Plast Reconstr Surg.* 1979;64:781-795.

Omschrijving van het cervicomentale gebied



Onderrand kaak

Submentale plooi

Adamsappel

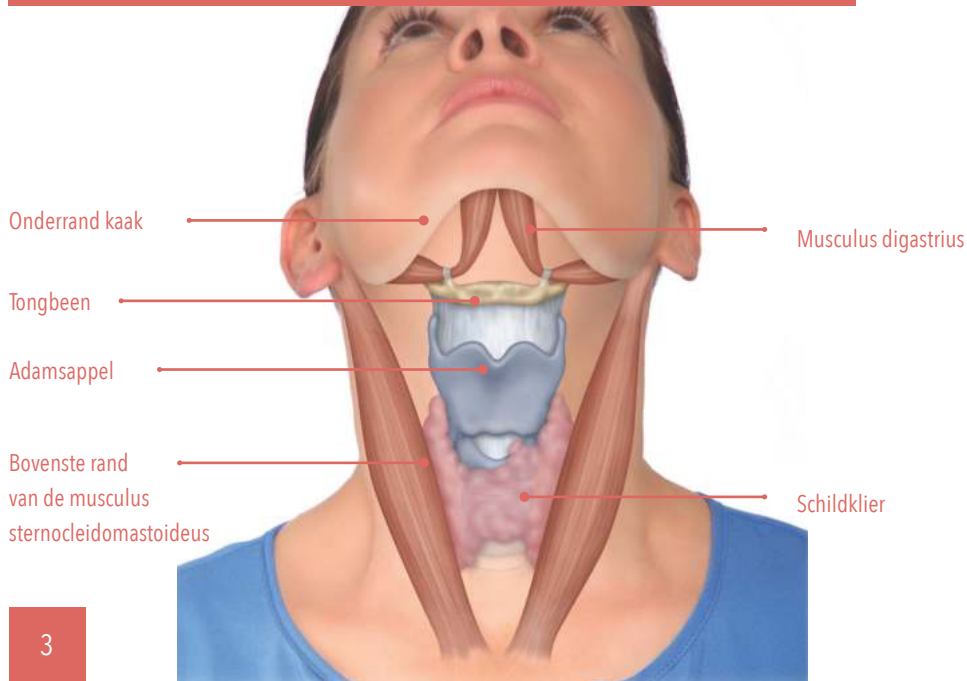
Tongbeen

Bovenste rand van de musculus sternocleidomastoideus

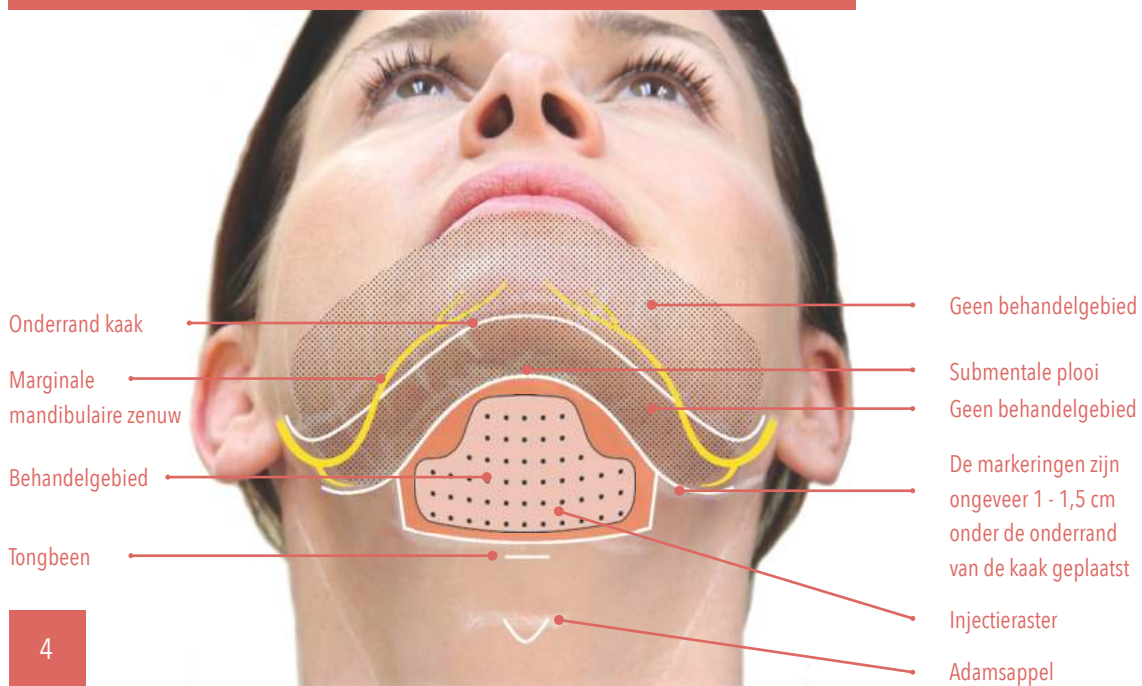
2

BELANGRIJKE ANATOMISCHE ORIËNTATIEPUNTEN VAN HET CERVICOMENTALE GEBIED

Belangrijke anatomische oriëntatiepunten van het cervicomentale gebied

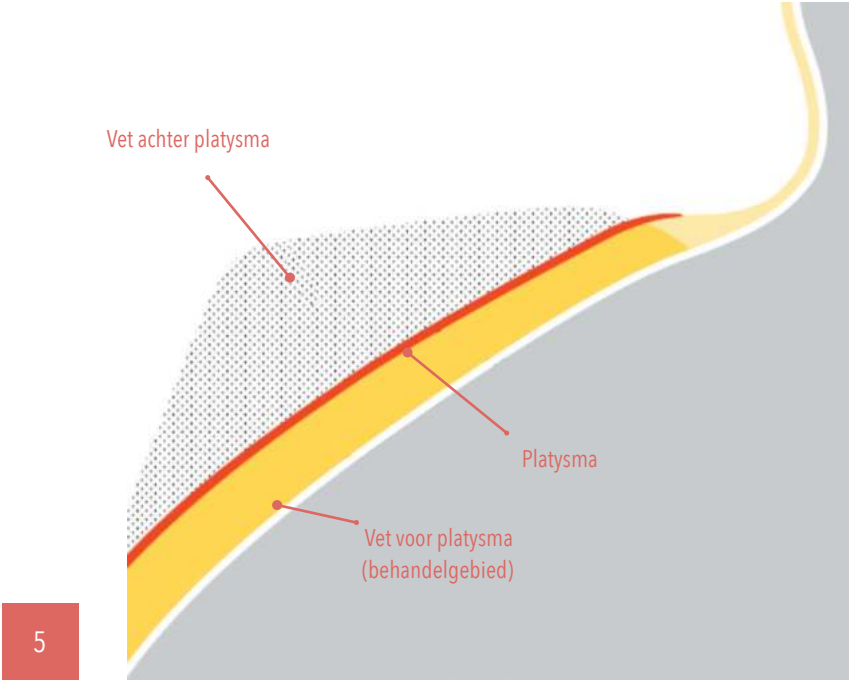


Belangrijke anatomische oriëntatiepunten van het cervicomentale gebied



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

Belangrijke anatomische oriëntatiepunten van het cervicomentale gebied



SCHAAL VOOR SUBMENTALE VOLHEID (SMV)

Schaal voor submentale volheid (SMV)					
Schaal	0	1	Geïndiceerd voor behandeling		4
Submentale volheid	Afwezig	Mild	Matig	Ernstig	Extreem
Omschrijving	Geen lokale submentale volheid	Minimale lokale submentale volheid	Prominente lokale submentale volheid	Opvallende, lokale submentale volheid	Extreme submentale volheid
Representatieve foto's voor elke score					

6

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"

Checklist voor deoxycholinezuur voor injectie voor voorschrijvers

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

Naam patiënt:	Geboortedatum patiënt:
Datum behandeling:	Behandelaar en referenties:
Behandelnummer: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 Opmerking: Er mogen maximaal 6 behandelingen worden uitgevoerd.	

SELECTIE VAN PATIËNTEN

CHECKLIST		HERINNERING
Heeft de patiënt matige tot ernstige convexiteit of volheid, geassocieerd met submentaal vet (schaal 2 of 3)? <i>Zie afbeelding 6.</i>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Deoxycholinezuur is alleen geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige convexiteit of volheid, geassocieerd met submentaal vet (schaal 2 of 3) bij volwassenen als de aanwezigheid van submentaal vet een belangrijke psychologische impact heeft op de patiënt.
Is de patiënt volwassen (≥ 18 jaar)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	
Heeft de aanwezigheid van submentaal vet een belangrijke psychologische impact op de patiënt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	
Is de patiënt 65 jaar of ouder?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Aan de klinische studies voor deoxycholinezuur hebben onvoldoende patiënten van 65 jaar of ouder deelgenomen om vast te stellen of zij anders reageren dan jongere patiënten. Daarom is voorzichtigheid geboden bij patiënten van 65 jaar of ouder, aangezien het onbekend is of zij anders reageren dan jongere patiënten.
Heeft de patiënt een infectie op de injectieplaats?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	De aanwezigheid van een infectie op de injectieplaats is een contra-indicatie.
Heeft de patiënt overmatige laxiteit van de huid, prominente platysmabanden of andere aandoeningen waarbij reductie van submentaal vet kan leiden tot een ongewenst resultaat?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Bij deze patiënten dient het gebruik van deoxycholinezuur zorgvuldig te worden overwogen.
Is de patiënt gescreend op andere mogelijke oorzaken van convexiteit/volheid (bijv. thyromegalie en cervicale lymfadenopathie)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	De patiënt dient voorafgaand aan de behandeling met deoxycholinezuur gescreend te worden.
Is de patiënt obees ($BMI \geq 30$)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Deoxycholinezuur dient niet gebruikt te worden bij obese patiënten met een $BMI \geq 30$.
Heeft de patiënt last van een stoornis van de lichaamsbeleving?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Deoxycholinezuur dient niet gebruikt te worden bij patiënten met een stoornis van de lichaamsbeleving.
Heeft de patiënt een ontsteking of verharding op de voorgestelde injectieplaats?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Vorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.

Heeft de patiënt symptomen van dysfagie?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Voorzichtigheid is geboden bij deze patiënten.
Heeft de patiënt een overgevoeligheid voor deoxycholinezuur of voor één van de hulpstoffen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Aanwezigheid van overgevoeligheid voor deoxycholinezuur of voor één van de hulpstoffen is een contra-indicatie.
Heeft de patiënt al eerder een chirurgische of esthetische behandeling van het submentale gebied ondergaan?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Veranderingen in de anatomie/oriëntatiepunten of de aanwezigheid van littekenweefsel kan van invloed zijn op het veilig toedienen van deoxycholinezuur of het bereiken van het gewenste resultaat.
Is de patiënt geïnformeerd over de risico's van deoxycholinezuur?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> 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?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> 1 ^e behandeling	De tijd tussen behandelsessies moet ten minste 4 weken zijn.
Is de patiënt zwanger?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Vermijd het gebruik van deoxycholinezuur tijdens de zwangerschap.
Geeft de patiënt borstvoeding?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	Voorzichtigheid is geboden bij vrouwen die borstvoeding geven.

PROCEDURE CHECKLIST

PROCEDURE	HERINNERING	
E V A L U E R E N	<p>Behandelgebieden evalueren en bepalen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bepaal waar het gebied van de marginale mandibulaire zenuw zich bevindt (zie Afbeelding 1) 	<p>Om letsel aan de marginale mandibulaire zenuw te voorkomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Injecteer niet boven de onderrand van de kaak. Injecteer niet in het gebied dat 1-1,5 cm onder de onderrand van de kaak (van de kaakhoek tot onder de kin) loopt. Injecteer deoxycholinezuur alleen in het behandelgebied met submentaal vet.
	<ul style="list-style-type: none"> Bepaal waar het platysma zich bevindt 	<p>Palpeer voorafgaand aan elke behandelsessie het submentale gebied om te bepalen of er voldoende submentaal vet is en om subcutaan vet te identificeren tussen de dermis en het platysma (preplatysmaal vet) binnen het doelgebied van de behandeling. Zie Afbeelding 5.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> Plan behandelgebied en markeer 	<p>Markeer het geplande behandelgebied met een chirurgische pen en gebruik een 1 cm²-injectieraster voor het markeren van de injectieplaatsen (zie Afbeelding 4). Injecteer deoxycholinezuur niet buiten de gedefinieerde parameters.</p>
T O E D I E N E N	<ul style="list-style-type: none"> Markeer belangrijke oriëntatiepunten in het behandelgebied, inclusief het 'niet te behandelen gebied' 	<p>De oriëntatiepunten zijn de volgende (zie Afbeeldingen 2, 3 en 4):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 het risico op letsel en infectie op de injectieplaats aan de marginale mandibulaire tak van de aangezichtszenuw, de speekselklieren, de schildklier en de lymfeklieren te voorkomen.
	<ul style="list-style-type: none"> Breng het injectieraster aan* 	<p>Raadpleeg de gedetailleerde gebruiksinstructies van het injectieraster in de verpakking van het raster. Dit omvat het reinigen van het toepassingsgebied van het raster en het desinfecterend voorbereiden van het injectiegebied. Injecteer deoxycholinezuur niet buiten de gedefinieerde parameters. Zie Afbeelding 4.</p>
S E L E C T E R E N	<ul style="list-style-type: none"> Bepaal het benodigde aantal injectiespuiten van 1 ml 	<p>Injecties moeten bestaan uit 0,2 ml (2 mg) per injectieplaats, met een tussenruimte van 1 cm.</p> <p>De maximumdosering van 10 ml (100 mg, equivalent aan 50 injecties) mag in één behandelsessie niet overschreden worden.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> Bereid de injectiespuiten voor 	<p>Controleer visueel de integriteit van de injectieflacon. Als de injectieflacon, verzegeling of flip-topdop beschadigd is, niet gebruiken.</p> <p>Controleer visueel de oplossing. Alleen heldere, kleurloze oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.</p> <p>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.</p> <p>Vernietig al het ongebruikte product na gebruik.</p>

PROCEDURE	HERINNERING
<p>I N J E C T E E R</p> <ul style="list-style-type: none"> Overweeg het gebruik van de knijp- en trektechniek. Injecteer loodrecht in de huid van het te behandelen gebied, tot de naald halverwege het preplatysmale subcutane vetweefsel zit. 	<ul style="list-style-type: none"> Injecteer NIET in het vet en de spieren achter het platysma. Injecteer NIET intradermaal 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 of nabij de directe omgeving van (1-1,5 cm) de schildklier, speekselklieren en lymfeklieren. <p>Zie Afbeeldingen 3, 4 en 5.</p> <ul style="list-style-type: none"> Injecteer NIET door de overgedragen rastermarkeringen. Trek de naald NIET terug uit het onderhuidse vet tijdens de injectie.
<p>E</p> <p>Na de behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Controleer de glimlach en zwelling op zenuwletsel of dysfagie 	<p>Zenuwletsel op de injectieplaats (motorische neuropraxie) uit zich als een asymmetrische glimlach of zwakte van de aangezichtsspier.</p>
<p>T</p> <p>Na de behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Herinner de patiënt eraan om onmiddellijk contact op te nemen met zijn/haar arts in geval van symptomen die wijzen op tijdelijk letsel aan de aangezichtszenuw of symptomen van letsel op de injectieplaats waaronder ulceratie en necrose 	<p>In klinisch onderzoek kwam bij 3,6% van de patiënten zenuwletsel voor. Dit was tijdelijk en verdween in alle gevallen na gemiddeld 53 dagen (tussen 1 en 334 dagen). Tijdens klinisch onderzoek kwam huidulceratie voor bij 1 patiënt (0,1%), dit verdween na 23 dagen. Gevallen van necrose en infectie op de injectieplaats die aanvullende medische behandeling vereisen zijn gemeld tijdens post-marketing ervaring.</p>
<p>E</p> <p>Na de behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Denk eraan bijwerkingen te melden 	<p>Alle zorgverleners en patiënten dienen vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.</p>

* In dezelfde verzendoos wordt elk deoxycholinezuur -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 bij de afdeling farmacovigilance van AbbVie B.V. te bereiken via pv.ho.nl@abbvie.com. Het materiaal is online beschikbaar op www.abbvie-rmm.nl/bel-hcp. Aanvullende informatie betreffende deoxycholinezuur is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.