

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrBELKYRA®

Acide déoxycholique pour injection

Solution pour injection

Voie sous-cutanée

10 mg/mL d'acide déoxycholique

Médicament cytolytique

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec)
H4S 1Z1

Date d'approbation :
27 mai 2025

Numéro de contrôle : 293372

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Table des matières

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières.....	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration.....	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	7
5 Surdose	7
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	8
7 Mises en garde et précautions.....	8
Généralités	8
Appareil cardiovasculaire	9
Conduite et utilisation de machines	9
Système endocrinien et métabolisme.....	9
Appareil digestif	10
Système sanguin et lymphatique	10
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	10
Système immunitaire	10
Système nerveux	10
Fonction rénale	10
Santé reproductive.....	10
Appareil cutané.....	10
7.1 Populations particulières	11
7.1.1 Grossesse	11
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Enfants et adolescents	11
7.1.4 Personnes âgées.....	12

8	Effets indésirables	12
8.1	Aperçu des effets indésirables	12
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	12
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	14
8.4	Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	14
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation.....	14
9	Interactions médicamenteuses	14
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	14
9.3	Interactions médicament-comportement	15
9.4	Interactions médicament-médicament	15
9.5	Interactions médicament-aliment	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	15
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	15
10	Pharmacologie clinique	15
10.1	Mode d'action	15
10.2	Pharmacodynamie	15
10.3	Pharmacocinétique	16
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	18
12	Particularités de manipulation du produit	19
	Partie 2 : Renseignements scientifiques	20
13	Renseignements pharmaceutiques.....	20
14	Études cliniques	20
14.1	Études cliniques par indication	20
	Amélioration de l'apparence de la graisse sous-mentonnière.....	20
15	Microbiologie	23
16	Toxicologie non clinique	23
	Renseignements destinés aux patient·e·s	26

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

BELKYRA® (acide déoxycholique pour injection) est indiqué pour :

- améliorer l'apparence de la convexité ou de la rondeur modérée ou importante associée à la graisse sous-mentonnière chez les adultes.

Limites d'utilisation importantes :

L'innocuité et l'efficacité de BELKYRA utilisé ailleurs que dans la région sous-mentonnière n'ont pas été établies, et l'utilisation du produit dans d'autres régions n'est pas recommandée.

L'innocuité et l'efficacité de BELKYRA chez des patients présentant une graisse sous-mentonnière légère ou extrême n'ont pas été établies, et l'utilisation du produit chez ces patients n'est pas recommandée.

Les professionnels de la santé administrant BELKYRA doivent recevoir une formation spécialisée avant d'utiliser BELKYRA et comprendre l'anatomie pertinente de la région sous-mentonnière et les structures neuromusculaires associées dans cette région, de même que toutes les modifications anatomiques dues à des interventions chirurgicales ou esthétiques antérieures.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Gériatrie

La sensibilité accrue de certaines personnes plus âgées ne peut être exclue; la prudence s'impose donc chez ces patients. Au cours des études cliniques sur BELKYRA, les sujets de plus de 65 ans n'étaient pas assez nombreux pour qu'il soit possible de déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes.

2 Contre-indications

BELKYRA est contre-indiqué

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'acide déoxycholique, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#);
- en présence d'infection dans la région à traiter.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- BELKYRA ne doit être administré que par des professionnels de la santé ayant reçu une formation spéciale sur l'utilisation de ce produit.
- L'utilisation sûre et efficace de BELKYRA dépend :

- de la sélection des patients à qui BELKYRA convient. Voir la section [7 Mises en garde et précautions](#) de la monographie;
- du nombre approprié d'injections et de leur emplacement;
- de techniques d'administration adéquates et d'un bon positionnement de l'aiguille.
- Les patients ayant une peau excessivement flasque, des bandes platysmales proéminentes ou d'autres affections en présence desquelles une réduction de la quantité de graisse sous-mentonnière pourrait donner lieu à un résultat esthétiquement indésirable ne doivent pas être traités par BELKYRA.
- Chaque flacon BELKYRA est destiné à un seul patient et ne doit servir que pendant une seule séance de traitement. Après l'utilisation, tout reste de solution dans le flacon doit être jeté.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- Administrer 0,2 mL à chaque point d'injection, chacun étant espacé de l'autre de 1 cm; il est possible de pratiquer jusqu'à 50 injections dans la graisse sous-cutanée. La dose maximale ne doit pas dépasser 100 mg (10 mL) par traitement.
- Le nombre de séances de traitement nécessaires à l'obtention d'une réponse satisfaisante varie d'un patient à l'autre. D'après les données sur l'efficacité et l'innocuité issues des études cliniques, il est recommandé d'administrer jusqu'à 6 traitements à intervalles d'au moins 1 mois.
- Les patients doivent recevoir le nombre minimal d'injections pendant le plus petit nombre de séances de traitement pour obtenir un résultat satisfaisant. L'administration plus fréquente de BELKYRA n'est pas recommandée, son efficacité et son innocuité n'ayant pas été évaluées cliniquement.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.4 Administration

BELKYRA est offert en flacons à usage unique prêts à l'emploi contenant chacun 2 mL d'une solution à 10 mg/mL. Son contenu doit être limpide, incolore et exempt de particules. Avant l'administration, il faut examiner chaque flacon pour confirmer l'absence de fuite, et inspecter visuellement le contenu pour s'assurer qu'il n'y a pas de particules ni de changement de couleur dans la solution. Retourner délicatement le flacon plusieurs fois avant de l'utiliser. Ne pas diluer. Après utilisation, tout reste de solution dans le flacon doit être jeté.

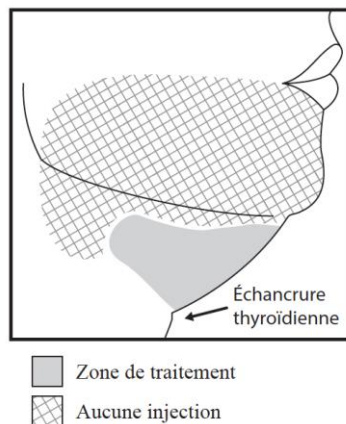
Technique d'injection

Les professionnels de la santé administrant BELKYRA doivent recevoir une formation avant d'utiliser le produit et comprendre l'anatomie pertinente de la région sous-mentonnière et les structures neuromusculaires et vasculaires associées dans cette région, de même que toutes les modifications anatomiques dues à des interventions chirurgicales ou esthétiques antérieures. Voir la section [7 Mises en garde et précautions](#) de la monographie. **Le positionnement de l'aiguille est très important.** Pour pratiquer les injections de BELKYRA, il faut insérer l'aiguille perpendiculairement à la peau. Afin de réduire le risque de neuropraxie motrice du rameau marginal mandibulaire du nerf facial (qui pourrait se manifester par un sourire asymétrique) :

- Ne pas injecter BELKYRA au-dessus du bord inférieur de la mandibule.
- Ne pas injecter BELKYRA dans une région définie par une ligne de 1 à 1,5 cm sous le bord inférieur (de l'angle de la mandibule au menton).

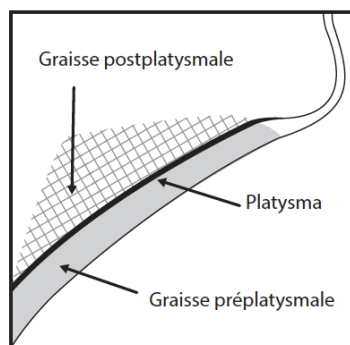
Injecter BELKYRA uniquement dans la région cible de traitement de la graisse sous-mentonnaire (voir la Figure 1 et la Figure 3).

Figure 1 : Éviter la région du rameau marginal mandibulaire du nerf facial



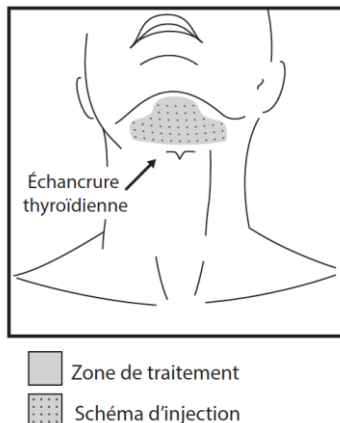
Palper la région sous-mentonnaire pour repérer la graisse sous-cutanée entre le derme et le platysma (graisse préplatysmale) aux points d'injection appropriés (Figure 2).

Figure 2 : Vue sagittale de la région platysmale



L'utilisation de sachets réfrigérants et d'anesthésiques locaux topiques et (ou) injectables (p. ex. lidocaïne) doit être envisagée avant l'administration afin de rendre l'expérience du patient moins douloureuse. **La région à traiter (Figure 3) doit être correctement nettoyée** puis définie à l'aide d'un crayon chirurgical. Utiliser une grille d'injection à quadrillage de 1 cm² pour indiquer les points d'injection.

Figure 3 : Région à traiter et schéma d'injection



Au moyen d'une aiguille de gros calibre, aspirer 1 mL du flacon de 2 mL de BELKYRA dans une seringue stérile de 1 mL et expulser toutes les bulles d'air présentes dans le corps de celle-ci. Demander au patient d'étirer le platysma. Pincer la graisse sous-mentonnaire et, à l'aide d'une aiguille de 13 mm (0,5 po) de calibre 30 (ou plus petit), injecter BELKYRA près de chacun des points d'injection indiqués en insérant l'aiguille perpendiculairement à la peau jusqu'à ce qu'elle soit au centre de la couche de graisse sous-cutanée préplatysmale sous-jacente. Éviter d'injecter BELKYRA dans la graisse postplatysmale (Figure 2). Ne pas injecter BELKYRA trop en surface (dans le derme) et ne pas retirer l'aiguille pendant l'injection, car une ulcération et une nécrose de la peau pourraient alors survenir. Éviter d'injecter BELKYRA dans d'autres tissus tels que le muscle, les glandes salivaires, le canal salivaire, la thyroïde, les ganglions lymphatiques, une artère ou une veine.

Injecter une dose de 0,2 mL dans chaque point d'injection; répéter le processus en espaçant les injections de 1 cm et, au besoin, en utilisant plusieurs flacons et seringues jusqu'à ce que toute la région à traiter prévue ait été couverte. Chez les patients, la dose maximale de BELKYRA ne doit pas dépasser 100 mg (10 mL) par traitement.

Avant chaque séance de traitement, il convient d'évaluer la région sous-mentonnaire du patient pour vérifier s'il y a une quantité suffisante de graisse sous-mentonnaire. Le nombre de séances de traitement nécessaires à l'obtention d'une réponse satisfaisante varie d'un patient à l'autre. Dans le cadre des études cliniques, le nombre maximal de traitements permis était de 6.

4.5 Dose oubliée

Le nombre de séances de traitement nécessaires à l'obtention d'une réponse satisfaisante varie d'un patient à l'autre. Un nombre maximal de 6 traitements peut être administré; si le patient manque un traitement, celui-ci peut être repris à tout moment, à condition qu'il ait lieu à un intervalle d'au moins 1 mois du précédent. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

5 Surdose

L'injection d'un plus grand volume de BELKYRA ou une réduction de l'espacement entre les points d'injection pourraient augmenter le risque d'effets indésirables locaux.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution 10 mg/mL Acide déoxycholique	Alcool benzylique (agent de conservation), phosphate dibasique de sodium, acide chlorhydrique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour injections

BELKYRA est un liquide limpide, incolore et essentiellement exempt de particules visibles. Son pH est ajusté à 8,3 avec de l'acide chlorhydrique et sa tonicité est compatible avec celle des tissus et liquides biologiques.

BELKYRA est offert en flacon à usage unique de 2 mL et est conditionné comme suit :

- Emballage de 4 flacons à usage unique

Un hologramme exclusif figure sur l'étiquette du flacon BELKYRA. Si vous ne voyez pas d'hologramme, n'utilisez pas le produit et composez le 1-888-704-8271.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

BELKYRA doit être administré dans le tissu adipeux sous-cutané préplatysmal et non dans la graisse postplatysmale. BELKYRA doit être administré uniquement par un professionnel de la santé qui a reçu une formation spécialisée sur l'utilisation appropriée de ce médicament.

L'utilisation sûre et efficace de BELKYRA dépend du nombre approprié d'injections et de leur emplacement, du bon positionnement de l'aiguille et des techniques d'administration adéquates. Des réactions au point d'injection peuvent survenir. Voir la section dans [7 Mises en garde et précautions](#).

Les professionnels de la santé administrant BELKYRA doivent comprendre l'anatomie pertinente de la région sous-mentonnière ainsi que les structures neuromusculaires et vasculaires associées dans cette région de même que toutes les modifications anatomiques dues à des interventions chirurgicales ou esthétiques antérieures.

Il convient de rechercher les autres causes possibles de convexité ou de rondeur sous-mentonnière

(p. ex. thyromégalie et lymphadénopathie cervicale) chez les patients avant de recourir à BELKYRA.

BELKYRA doit être injecté au centre du tissu adipeux sous-cutané dans la région sous-mentonnière.

Ne pas injecter BELKYRA :

- dans la région périorbitaire;
- dans les structures anatomiques vulnérables, les glandes salivaires, le canal salivaire, les ganglions lymphatiques et les muscles, ou dans un rayon de 1 à 1,5 cm de ceux-ci, pour prévenir les lésions tissulaires;
- dans ou très près du rameau marginal mandibulaire du nerf facial, pour éviter une possible neuropraxie motrice, qui se manifeste par un sourire asymétrique ou par une faiblesse des muscles du visage. Voir la section [Système nerveux](#) dans [7 Mises en garde et précautions](#);
- directement dans une artère ou une veine, ce qui peut entraîner une lésion vasculaire;
- par voie intradermique ou intramusculaire;
- chez les patients ayant une peau excessivement flasque, des bandes platysmales proéminentes ou d'autres affections en présence desquelles une réduction de la quantité de graisse sous-mentonnière pourrait donner lieu à un résultat esthétiquement indésirable.

Chaque flacon BELKYRA est destiné à un seul patient et ne doit servir que pendant une seule séance de traitement. Voir [4 Posologie et administration](#).

Appareil cardiovasculaire

Élévation de la tension artérielle et hypertension

L'administration de BELKYRA pourrait causer une élévation passagère de la tension artérielle systolique et de la tension artérielle diastolique chez des sujets en santé. Voir [10.2 Pharmacodynamie](#). Chez les patients ayant reçu un traitement pour réduire la quantité de graisse sous-mentonnière, la fréquence de l'hypertension a été de 2,5 % avec BELKYRA et de 1,4 % avec le placebo. Voir [8 Effets indésirables](#).

BELKYRA n'a pas été étudié spécifiquement chez des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire. Il convient d'utiliser BELKYRA avec prudence chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire.

BELKYRA n'a pas été étudié spécifiquement chez les patients présentant des problèmes circulatoires. BELKYRA doit être utilisé avec prudence en présence de troubles de la circulation sanguine (y compris chez les patients atteints de diabète).

Conduite et utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée pour déterminer les effets du médicament sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines.

Système endocrinien et métabolisme

BELKYRA n'a pas été étudié spécifiquement chez des patients atteints d'affections thyroïdiennes. Les maladies/affections thyroïdiennes doivent être exclues comme possibles facteurs contribuant à la convexité/rondeur sous-mentonnière (c.-à-d. thyromégalie) avant l'utilisation de BELKYRA.

Appareil digestif

Dysphagie

Une dysphagie, d'une durée de 1 à 81 jours (médiane de 3 jours), est survenue chez 2 % des patients traités par BELKYRA au cours des études cliniques. BELKYRA n'est pas recommandé chez les patients ayant des antécédents de dysphagie.

Système sanguin et lymphatique

Hématome/ecchymose au point d'injection

Dans le cadre des études cliniques, 72 % des sujets traités par BELKYRA ont eu des hématomes/ecchymoses au point d'injection. BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients qui ont des saignements anormaux ou qui reçoivent un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant, en raison d'un risque d'hémorragie ou de saignements excessifs au point d'injection, ou d'ecchymoses dans la région à traiter.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Les patients présentant une insuffisance hépatique n'ont pas été étudiés spécifiquement dans les études cliniques. BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Système immunitaire

Les patients recevant une corticothérapie de longue durée et les patients immunodéprimés n'ont pas été étudiés spécifiquement dans le cadre des études cliniques. BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients immunodéprimés (y compris ceux qui reçoivent une corticothérapie de longue durée).

Système nerveux

Des cas d'atteinte nerveuse dans le rameau marginal mandibulaire, se traduisant par un sourire asymétrique ou un affaiblissement des muscles faciaux (parésie), ont été signalés chez 4 % des patients traités par BELKYRA dans le cadre des études cliniques. Ces atteintes nerveuses ont duré de 1 à 298 jours (médiane de 44 jours). Pour prévenir d'éventuelles lésions nerveuses, BELKYRA ne doit pas être injecté dans ou très près du rameau marginal mandibulaire du nerf facial.

Fonction rénale

Les patients présentant une insuffisance rénale n'ont pas été étudiés spécifiquement au cours des études cliniques. BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Santé reproductive

On ne dispose d'aucune donnée chez l'humain. Pour consulter les données chez l'animal, voir [16 Toxicologie non clinique](#).

Appareil cutané

Des cas d'ulcération et de nécrose au point d'injection ont été rapportés à la suite de l'administration de BELKYRA. Les injections pratiquées trop en surface (dans le derme) pourraient entraîner la formation d'ulcères et une nécrose de la peau. Il ne faut pas retirer l'aiguille de la graisse sous-cutanée pendant l'injection, car le risque d'exposition intradermique et d'ulcération et de nécrose de la peau pourrait alors être accru. Des cas d'infection au point d'injection ont été signalés pendant la période qui a suivi la

commercialisation de BELKYRA, dont certains cas de cellulite et d'abcès ayant nécessité d'autres traitements médicaux, comme un débridement, une antibiothérapie par voie intraveineuse ainsi qu'une incision et un drainage. Il faut conseiller aux patients d'obtenir des soins médicaux sans tarder s'ils présentent des signes ou des symptômes de cellulite ou d'un abcès. Il ne faut pas administrer BELKYRA dans la région touchée avant la résolution complète de l'effet indésirable.

BELKYRA ne doit pas être administré en présence d'inflammation ou d'induration au ou aux points d'injection proposés. Il ne faut pas administrer BELKYRA dans la région touchée tant que l'effet indésirable n'a pas complètement disparu. Voir la section [Généralités](#) dans [7 Mises en garde et précautions](#).

Des cas d'alopécie au point d'injection ont été signalés à la suite de l'administration de BELKYRA. Le début et la durée de cet effet indésirable, qui est susceptible de persister, pourraient varier d'une personne à l'autre.

Une hypopigmentation et une hyperpigmentation ont été observées chez des patients (< 1 %) traités par BELKYRA, surtout chez des patients ayant la peau plus foncée. La prudence s'impose lorsque BELKYRA est administré à des patients qui ont déjà subi un traitement chirurgical ou esthétique de la région sous-mentonnière. Des modifications de l'anatomie et des points de repère ou la présence de tissu cicatriciel peuvent influencer sur la capacité d'administrer BELKYRA de façon sûre ou d'obtenir le résultat esthétique désiré.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

L'utilisation de BELKYRA n'est pas recommandée pendant la grossesse. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes. Des effets toxiques sur le développement ont été démontrés au cours d'une étude chez des lapins. Voir [16 Toxicologie non clinique](#).

Degré d'exposition lors de la grossesse au cours des études cliniques : Aucune expérience.

7.1.2 Allaitement

L'utilisation de BELKYRA n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent.

De l'acide déoxycholique endogène a été décelé dans le lait humain. Aucune étude n'a été effectuée chez des mères qui allaitent.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

BELKYRA contient de l'alcool benzylique. Cette substance a été associée à une détresse respiratoire qui peut être mortelle en cas d'administration à des nouveau-nés prématurés de faible poids à la naissance.

7.1.4 Personnes âgées

Utiliser BELKYRA avec prudence chez les patients âgés. Dans les études cliniques sur BELKYRA, les sujets de plus de 65 ans n'étaient pas assez nombreux pour qu'il soit possible de déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. La dose destinée à un patient âgé doit être choisie avec prudence, et le traitement par BELKYRA doit généralement être amorcé avec la plus faible dose de l'éventail posologique, étant donné la fréquence accrue d'une baisse des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies ou pharmacothérapies concomitantes chez cette population. Voir la section correspondante dans [7 Mises en garde et précautions](#) et [9 Interactions médicamenteuses](#).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (> 10 %) ont été les suivants : douleur au point d'injection, hématome localisé (signalé principalement comme une ecchymose), anesthésie/paresthésie au point d'injection, œdème/enflure au point d'injection, érythème au point d'injection, induration au point d'injection, nodule au point d'injection et prurit au point d'injection. Des effets indésirables sous forme de lésions nerveuses et de dysphagie ont aussi été notés chez des patients traités par BELKYRA et ont duré plusieurs mois dans certains cas. Le pourcentage de patients ayant terminé l'étude pivot de façon prématurée en raison d'effets indésirables a été de 1,6 % dans le groupe traité par BELKYRA et de 1,0 % dans le groupe ayant reçu le placebo. Une douleur et (ou) une anxiété liées à l'aiguille peuvent entraîner des réactions vasovagales (p. ex. syncope, hypotension) ou une élévation passagère de la tension artérielle.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Dans le cadre de 2 études de phase III à répartition aléatoire, à double insu et comparatives avec placebo, 515 sujets ont été traités par BELKYRA et 504 sujets ont reçu un placebo. La population à l'étude était âgée de 19 à 65 ans, était composée à 85 % de femmes, à 87 % de sujets de race blanche et à 8 % de sujets afro-américains, avait un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 29 kg/m² et présentait une convexité sous-mentonnière modérée ou importante (score de 2 ou 3 sur une échelle de 0 à 4 points) sans relâchement excessif de la peau. Les sujets ont reçu jusqu'à 6 traitements administrés à au moins 1 mois d'intervalle et ont été suivis pendant une période pouvant atteindre 6 mois après le dernier traitement.

Tableau 2 : Effets indésirables du médicament signalés chez 2 % ou plus des sujets traités par BELKYRA^a

Classification par système et organe / Terme privilégié	BELKYRA (N = 513) n (%)	Placebo (N = 506) n (%)
Troubles gastro-intestinaux		

Classification par système et organe / Terme privilégié	BELKYRA (N = 513) n (%)	Placebo (N = 506) n (%)
nausées	12 (2 %)	3 (1 %)
dysphagie	10 (2 %)	1 (< 1 %)
Troubles généraux et affections au point d'administration		
œdème/enflure	448 (87 %)	218 (43 %)
hématome/ecchymose	368 (72 %)	353 (70 %)
douleur	356 (70 %)	160 (32 %)
engourdissement	341 (66 %)	29 (6 %)
érythème	136 (27 %)	91 (18 %)
induration	120 (23 %)	13 (3 %)
paresthésie	70 (14 %)	20 (4 %)
nodule	68 (13 %)	14 (3 %)
prurit	64 (12 %)	30 (6 %)
peau tendue	24 (5 %)	6 (1 %)
chaleur au niveau de la région traitée	22 (4 %)	8 (2 %)
atteinte nerveuse ^b	20 (4 %)	1 (< 1 %)
Troubles du système nerveux		
céphalées	41 (8 %)	20 (4 %)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
douleur oropharyngée	15 (3 %)	7 (1 %)
Troubles vasculaires		
hypertension	13 (3 %)	7 (1 %)
a Effets indésirables survenus chez ≥ 2 % des sujets traités par BELKYRA et à une fréquence plus élevée que celle notée avec le placebo.		
b Parésie du rameau marginal mandibulaire du nerf.		

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Troubles généraux et affections au point d'administration : alopecie au point d'administration, gêne au point d'injection, hémorragie au point d'injection, ulcère au point d'injection, urticaire au point d'injection

Troubles du système immunitaire : lymphadénopathie

Troubles du système nerveux : dysgueusie, syncope/présyncope

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dysphonie

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : changement de coloration de la peau au point d'injection, masse au point d'injection, prurit

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Sans objet.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation de BELKYRA. Étant donné qu'ils sont rapportés volontairement par une population de taille inconnue, il est impossible d'estimer leur fréquence.

Troubles généraux et affections au point d'administration : alopecie au point d'injection chez les patients de sexe masculin, esthésie/hypoesthésie au point d'injection, ulcération au point d'injection, nécrose au point d'injection, ainsi que cicatrice au point d'injection (consécutive à une ulcération ou une nécrose cutanée et à la formation d'un tissu cicatriciel après l'injection) et infection au point d'injection (dont certains cas notamment de cellulite et d'abcès).

Troubles du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité, y compris démangeaisons, éruption cutanée et urticaire

Lésions, empoisonnement et complications chirurgicales : lésion vasculaire causée par une injection intravasculaire accidentelle

Troubles du système nerveux : hypoesthésie buccale et paresthésie buccale

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Évaluation des interactions in vitro :

In vitro, BELKYRA n'a pas inhibé ni induit les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) à des concentrations plasmatiques cliniquement pertinentes. BELKYRA n'inhibe pas les transporteurs suivants : la glycoprotéine P (P-gp), la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), les protéines associées à la multirésistance aux médicaments (MRP) MRP4 et MRP2, les polypeptides de transport des anions organiques (OATP) OATP1B1, OATP2B1 et OATP1B3, les transporteurs de cations organiques (OCT) OCT1 et OCT2, les transporteurs d'anions organiques (OAT) OAT1 et OAT3, le polypeptide cotransporteur du

taurocholate de sodium (NTCP) et le transporteur d'acide biliaire apical dépendant du sodium (ASBT).

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune étude n'a été menée pour déterminer les effets de BELKYRA sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude clinique n'a été menée pour déterminer les interactions médicamenteuses associées à BELKYRA.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

BELKYRA est un médicament cytolytique qui, lorsqu'il est injecté dans un tissu, perturbe les propriétés physiques de la membrane cellulaire.

10.2 Pharmacodynamie

Électrocardiographie et hémodynamique :

Une étude à répartition aléatoire et à double insu, comparative avec placebo et substance active, à 4 groupes parallèles a été réalisée en vue d'évaluer par électrocardiographie les effets de doses uniques thérapeutiques (100 mg, $25 \times 4 \text{ mg/cm}^2$ par voie sous-cutanée) et suprathérapeutiques (200 mg, $25 \times 8 \text{ mg/cm}^2$ par voie sous-cutanée) de BELKYRA administrées en une seule séance chez des sujets en santé présentant une graisse sous-mentonnière (N = 54-55 par groupe de traitement). BELKYRA n'a eu aucun effet notable sur l'intervalle QTc, la durée du complexe QRS, l'intervalle PR et la fréquence ventriculaire dans la période de 24 h suivant l'administration des doses.

La tension artérielle a été mesurée au début de l'étude puis 0,5 h, 2 h et 24 h après l'administration des doses. Des élévations passagères statistiquement significatives de la tension artérielle systolique et de la tension artérielle diastolique ont été observées 0,5 h et 2 h après l'administration des doses de 100 mg et de 200 mg de BELKYRA. Entre les mesures prises au début de l'étude et après 2 h, la variation moyenne ajustée selon le placebo de la tension artérielle systolique a été de 4,7 mm Hg (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,3 à 8,1) dans le groupe ayant reçu la dose de 100 mg et de 5,9 mm Hg (IC à

95 % : 2,4 à 9,3) dans le groupe ayant reçu la dose de 200 mg, et la variation moyenne ajustée selon le placebo de la tension artérielle diastolique a été de 6,3 mm Hg (IC à 95 % : 3,7 à 8,8) dans le groupe ayant reçu la dose de 100 mg et de 6,0 mm Hg (IC à 95 % : 3,5 à 8,5) dans le groupe ayant reçu la dose de 200 mg. Aucun effet significatif sur la pression artérielle systolique ou diastolique n'a été observé 24 h après l'administration des doses. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, [Élévation de la tension artérielle et hypertension](#) et [8 Effets indésirables](#).

10.3 Pharmacocinétique

Les acides biliaires, y compris l'acide déoxycholique et les conjugués d'acides biliaires, sont sécrétés dans le duodénum où ils émulsionnent les lipides et le cholestérol de source alimentaire et en facilitent l'absorption. Les acides biliaires sont essentiellement réabsorbés (de 90 à 95 %) et retournés au foie par la circulation entérohépatique. Le captage efficace par le foie (de 70 à 90 %) fait en sorte que les taux d'acides biliaires circulants restent bas même après un repas. De petites quantités (environ 0,3 à 0,6 g par jour ou 5 à 10 %) d'acides biliaires sont excrétées dans les fèces; l'excrétion urinaire est faible. L'homéostasie des acides biliaires est étroitement régulée. L'acide déoxycholique exogène provenant de BELKYRA et l'acide déoxycholique endogène sont indiscernables. Par conséquent, l'élimination et le métabolisme de l'acide déoxycholique exogène et de l'acide déoxycholique endogène sont similaires et sont régulés par les mêmes mécanismes homéostatiques. BELKYRA est destiné à une administration intermittente à une dose maximale de 100 mg par séance de traitement, ce qui représente un ajout d'acide déoxycholique exogène d'environ 3 % par rapport au pool des acides biliaires endogènes.

Les taux d'acide déoxycholique mesurés sur 24 heures au début de l'étude ont été très variables chez les 167 sujets évalués, allant de valeurs en deçà du seuil de quantification (50 ng/mL ou 25,6 ng/mL) à environ 1 700 ng/mL. Chez un même sujet, les taux d'acide déoxycholique endogène ont en général fluctué pendant la période de 24 heures où les échantillons ont été prélevés, sans tendance temporelle évidente. Les taux initiaux moyens ont semblé constants pendant cette période de 24 heures, allant de 99 ng/mL après 5 heures à 212 ng/mL après 16 heures. Aucune différence apparente n'a été observée entre les sexes pour ce qui est des taux initiaux d'acide déoxycholique sur 24 heures.

Les taux plasmatiques d'acide déoxycholique endogène ont une grande variabilité intraindividuelle et interindividuelle; la majeure partie de ce composant naturel de la bile est séquestrée dans la boucle de circulation entérohépatique. La pharmacocinétique de l'acide déoxycholique exogène contenu dans BELKYRA a été comparée à celle de son équivalent endogène.

Tableau 3 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques de l'acide déoxycholique (moyenne ± écart-type) après une seule injection sous-cutanée dans la région sous-mentonnaire

Dose (mg)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^b (h)	ASC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)
Valeurs initiales (avant le traitement)	324 ± 182	12,0 (0; 24,0)	4 854 ± 2 339
100 ^a (N = 12)	1 024 ± 304	0,3 (0,1; 1,1)	7 896 ± 2 269

Dose (mg)	C_{max} (ng/mL)	t_{max}^b (h)	ASC₀₋₂₄ (ng·h/mL)
Abréviations : C_{max} = concentration plasmatique maximale; t_{max} = temps écoulé pour atteindre la concentration plasmatique maximale; ASC₀₋₂₄ = aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps de 0 à 24 heures. a BELKYRA a été administré raison de 50 injections de 2 mg/cm² espacées avec une grille à quadrillage de 1 cm². b Valeur présentée sous forme de médiane (minimum; maximum).			

Absorption

L'acide déoxycholique contenu dans BELKYRA est rapidement absorbé après l'injection par voie sous-cutanée. Après l'administration de la dose maximale de BELKYRA recommandée par séance de traitement (100 mg), les concentrations plasmatiques maximales (C_{max} moyennes) ont été atteintes 18 minutes après l'injection (t_{max} médian), et les valeurs de la C_{max} moyenne ont été 3,2 fois supérieures aux valeurs de C_{max} moyennes observées pendant une période endogène initiale de 24 h sans BELKYRA. Après l'administration de la dose maximale recommandée par séance de traitement (100 mg), l'exposition moyenne à l'acide déoxycholique (ASC₀₋₂₄) a été 1,6 fois plus élevée que l'exposition au produit endogène. L'ASC₀₋₂₄ plasmatique a augmenté d'une manière proportionnelle à la dose pour l'éventail posologique allant de 24 mg à 100 mg. Après le traitement, les taux plasmatiques d'acide déoxycholique sont revenus dans la plage des taux du produit endogène en l'espace de 24 h, et aucune accumulation n'est à prévoir avec la fréquence de traitement proposée.

Distribution

Le volume de distribution de BELKYRA a été estimé à 193 L et est indépendant de la dose jusqu'à un maximum de 100 mg. L'acide déoxycholique est fortement lié aux protéines plasmatiques (98 %).

Métabolisme

L'acide déoxycholique n'est pas métabolisé de façon importante dans des conditions normales. Dans les microsomes hépatiques humains, l'acide déoxycholique a été transformé principalement par l'isoenzyme CYP3A4 en 2 produits, l'acide 1β-hydroxy-déoxycholique et l'acide 3-déhydro-déoxycholique.

Élimination

L'acide déoxycholique endogène est un produit du métabolisme du cholestérol et est excrété tel quel dans les fèces (de 5 à 10 %). L'acide déoxycholique provenant de BELKYRA s'ajoute au pool des acides biliaires endogènes dans la circulation entérohépatique et est excrété en même temps que l'acide déoxycholique endogène.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents** : Les études cliniques sur BELKYRA ne comprenaient aucun sujet de moins de 18 ans, et l'utilisation de BELKYRA n'est pas recommandée chez les enfants ou les adolescents.

BELKYRA contient de l'alcool benzylique. Cette substance a été associée à une détresse respiratoire qui peut être mortelle lorsqu'elle a été administrée à des nouveau-nés prématurés de faible poids à la naissance.

- **Personnes âgées** : Dans les études cliniques sur BELKYRA, les sujets de 65 ans ou plus n'étaient pas assez nombreux pour qu'il soit possible de déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes; la prudence est donc de rigueur chez ces patients.

Le taux plasmatique initial d'acide déoxycholique endogène a été estimé à environ 141 ng/mL et augmentait légèrement avec l'âge, variant de 107 ng/mL chez les sujets de 18 ans à 177 ng/mL chez les sujets de 64 ans. Compte tenu de la grande variabilité interindividuelle (51,6 %), cette différence a été jugée non pertinente sur le plan clinique.

- **Sexe** : Le sexe n'a eu aucun effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique de BELKYRA, d'après l'analyse pharmacocinétique de population. L'ASC₀₋₂₄ ajustée initiale de l'acide déoxycholique a été 23 % plus élevée chez les hommes que chez les femmes.
- **Polymorphisme génétique** : L'acide déoxycholique n'est pas métabolisé de façon importante; le polymorphisme génétique des principales enzymes de phase 1 et de phase 2 du métabolisme est peu susceptible d'influer sur la pharmacocinétique de l'acide déoxycholique.
- **Origine ethnique** : La pharmacocinétique de l'acide déoxycholique n'a pas été modifiée par la race, d'après l'analyse pharmacocinétique de population. La population des études cliniques était composée en majorité de femmes blanches (87 %).
- **Insuffisance hépatique** : BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

BELKYRA n'a pas été étudié chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique. Puisque le schéma d'administration est intermittent, que la faible dose administrée représente environ 3 % du pool total des acides biliaires et que les taux d'acide déoxycholique endogène sont très variables, il est moins probable que la pharmacocinétique de l'acide déoxycholique après l'injection de BELKYRA soit modifiée par l'insuffisance hépatique.

- **Insuffisance rénale** : BELKYRA doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale. BELKYRA n'a pas été étudié chez des sujets atteints d'insuffisance rénale. Les acides biliaires, dont l'acide déoxycholique endogène, sont excrétés dans l'urine en quantité négligeable.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Garder à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

La solution BELKYRA non utilisée doit être jetée conformément aux recommandations régissant la mise au rebut des déchets pharmaceutiques.

12 Particularités de manipulation du produit

Il n'y a pas d'instructions particulières de manipulation. Chaque flacon est destiné à un seul patient et doit être utilisé pendant une seule séance de traitement.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

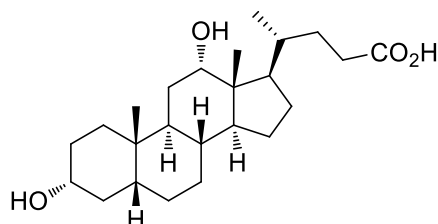
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : acide déoxycholique

Nom chimique : acide 3 α ,12 α -dihydroxy-5 β -cholan-24-oïque

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₄H₄₀O₄ et 392,57 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'acide déoxycholique est une poudre cristalline blanche à blanc cassé ayant un point de fusion qui se situe entre 172 et 175 °C. L'acide déoxycholique est très légèrement soluble dans l'eau et entièrement soluble dans une solution aqueuse basique.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Amélioration de l'apparence de la graisse sous-mentonnaire

Tableau 4 : Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur l'amélioration de l'apparence de la graisse sous-mentonnaire

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Plage)	Sexe
1	Phase III, multicentrique, répartition aléatoire, double insu, 2 groupes, comparative avec placebo	Injections sous-cutanées de BELKYRA, 2 mg/cm ² pendant au plus 6 séances de traitement à intervalles d'au moins 1 mois	506, dont 256 ayant reçu BELKYRA	49,4	43 hommes (16,8 %) 213 femmes (83,2 %)

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Plage)	Sexe
2	Phase III, multicentrique, répartition aléatoire, double insu, 2 groupes, comparative avec placebo	Injections sous-cutanées de BELKYRA, 2 mg/cm ² pendant au plus 6 séances de traitement à intervalles d'au moins 1 mois	516, dont 258 ayant reçu BELKYRA	47,9	37 hommes (14,3 %) 221 femmes (85,7 %)

Deux études de phase III comparatives avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu ont été menées pour évaluer BELKYRA comme moyen d'améliorer l'apparence de la convexité ou de la rondeur associée à la graisse sous-mentonnaire modérée à importante. Les sujets inscrits aux études étaient des adultes en santé (âgés de 19 à 65 ans et ayant un IMC ≤ 40 kg/m²) présentant une graisse sous-mentonnaire modérée ou importante (c.-à-d., un score de 2 ou 3 sur des échelles de gradation validées de 5 points, où 0 = absente et 4 = extrême), d'après les scores attribués par le clinicien et le sujet. Les sujets ont reçu jusqu'à 6 traitements par BELKYRA (N = 515, études combinées) ou par le placebo (N = 504, études combinées) à des intervalles d'au moins 1 mois. L'utilisation de sachets réfrigérants et d'anesthésiques locaux topiques et (ou) injectables était permise durant les études cliniques. Les volumes injectés dans le tissu adipeux sous-mentonnier étaient de 0,2 mL par point d'injection, chacun étant espacé de l'autre de 1 cm, ce qui, exprimé sous forme de dose par surface, correspond à une valeur de 2 mg/cm². À chaque séance de traitement, une quantité maximale de 100 mg (10 mL) était permise pour toute la région à traiter. Les sujets ont reçu en moyenne 6,4 mL à la première séance de traitement, et 4,4 mL à la 6^e séance chez les sujets qui ont reçu les 6 traitements.

Dans le cadre de ces études, l'âge moyen des participants était de 49 ans et l'IMC moyen, de 29 kg/m². La plupart des sujets étaient des femmes (85 %) et de race blanche (87 %). Au début de l'étude, 51 % des sujets présentaient une graisse sous-mentonnaire modérée et 49 %, une graisse sous-mentonnaire importante, d'après l'évaluation du clinicien.

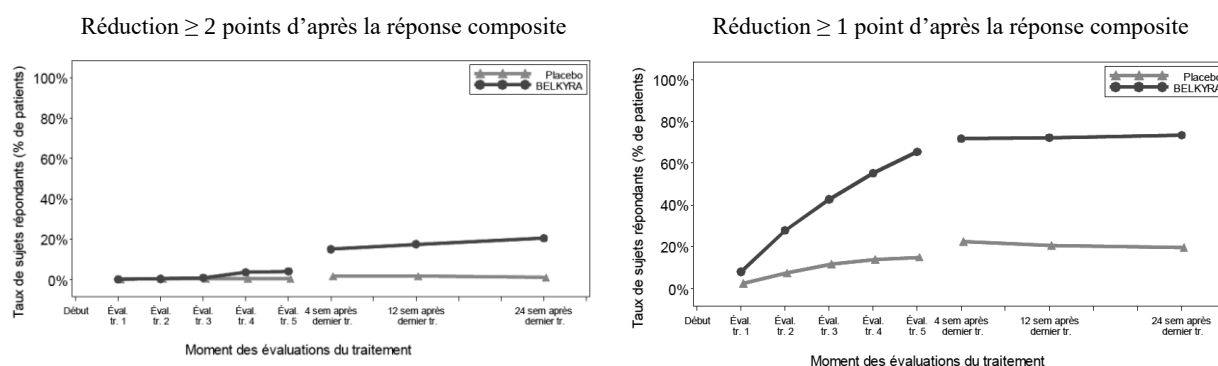
Les principaux paramètres d'évaluation conjoints de l'efficacité étaient des réductions d'au moins 1 point et d'au moins 2 points des scores composites pour la convexité ou la rondeur de la graisse sous-mentonnaire attribués par le clinicien et par le patient (amélioration signalée à la fois par le médecin et par le patient) 12 semaines après le dernier traitement, par rapport aux scores initiaux. En outre, la variation du volume sous-mentonnier a été évaluée dans un sous-groupe de sujets (N = 449, études combinées) par imagerie par résonance magnétique (IRM), et constituait un paramètre d'évaluation secondaire.

Résultats des études

Tableau 5 : Résultats des études 1 et 2 pour ce qui est de l'amélioration de l'apparence de la graisse sous-mentonnière

Paramètre d'évaluation	BELKYRA (N = 514)	Placebo (N = 508)	Valeur <i>p</i>
Réponse composite de 1 point	351 (68,2 %)	104 (20,5 %)	< 0,001
Réponse composite de 2 points	82 (16 %)	8 (1,5 %)	< 0,001

Figure 4 – Réponse composite ≥ 2 points et ≥ 1 point selon le clinicien et le patient dans les études 1 et 2 pour ce qui est de l'amélioration de l'apparence de la graisse sous-mentonnière



Remarque : Les sujets ont fait l'objet d'un suivi 4, 12 et 24 semaines après le dernier traitement. Quarante-et-un pour cent des sujets ont reçu moins de 6 traitements et ont commencé la période de suivi avant la semaine 24.

Des réductions de 1 point et de 2 points du score de graisse sous-mentonnière ont été plus fréquentes dans le groupe traité par BELKYRA que dans le groupe ayant reçu le placebo, d'après les scores composites attribués par le clinicien et le patient. Environ soixante-huit pour cent (68,2 %) des sujets traités par BELKYRA ont eu une réponse composite d'au moins 1 point à l'échelle SMFRS (*Submental Fat Rating Scale* ou échelle d'évaluation de la graisse sous-mentonnière), comparativement à 20,5 % des sujets ayant reçu le placebo. Seize pour cent (16,0 %) des sujets traités par BELKYRA ont eu une réponse composite d'au moins 2 points à l'échelle SMFRS, comparativement à 1,5 % des sujets ayant reçu le placebo (Tableau 5). Les analyses par sous-groupes ont fait état d'une réponse au traitement réduite chez les sujets de race autre que blanche, pour qui le taux de réponse composite de 2 points à l'échelle SMFRS n'a pas été différent dans le groupe ayant reçu le placebo et dans celui traité par BELKYRA. La Figure 4 illustre les évaluations individuelles de la réponse par le clinicien et par le patient desquelles la réponse composite est tirée. Un sujet répondeur à l'IRM a été défini de façon prospective comme un sujet chez qui le volume sous-mentonnier mesuré par IRM a été réduit d'au moins 10 % entre le début de l'étude et la semaine 12 après le traitement. Ainsi, 98 (43,3 %) des sujets traités par BELKYRA et 12 (5,3 %) des sujets ayant reçu le placebo ont été considérés comme des répondeurs à l'IRM.

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 Toxicologie non clinique

Pharmacologie non clinique

Des études in vitro ont été menées en vue de déterminer l'effet cytolytique de l'acide déoxycholique sur différents types de cellules, notamment des kératinocytes épidermiques humains primaires, des cellules primaires de muscles squelettiques humains, des adipocytes humains primaires, des fibroblastes humains primaires, des cellules de mélanome humain immortalisées (A375M), des cellules cancéreuses du col de l'utérus humain immortalisées (HeLa) et des cellules cancéreuses de la thyroïde humaine immortalisées (DRO). Des cellules provenant de lignées distinctes ont présenté une sensibilité similaire à l'effet cytolytique de l'acide déoxycholique, les valeurs de CL₅₀ (concentration létale pour 50 % des cellules) allant de 0,01 à 0,06 %. Les concentrations cliniques d'acide déoxycholique ont été cytotoxiques pour toutes les cellules évaluées. L'exposition in vitro à des tissus riches en protéines a atténué l'effet cytolytique de l'acide déoxycholique. La liaison de l'acide déoxycholique aux protéines réduit la quantité d'acide déoxycholique libre disponible pour la cytolyse.

Chez des rats Zucker obèses, l'injection sous-cutanée d'acide déoxycholique dans les coussins adipeux latéraux caudaux a induit la cytolyse des cellules adipeuses à des concentrations de 0,5 % ou plus. Des études effectuées chez des rats ont aussi démontré que les lipides (trioléine) libérés des adipocytes lysés par l'acide déoxycholique ont été lentement absorbés et traités de la même manière que les lipides de source alimentaire. Les lipides libérés ont été principalement distribués dans les emplacements normaux de stockage des graisses dans le corps.

Après l'injection sous-cutanée d'acide déoxycholique à 0,5 % et à 1 % dans le tissu adipeux d'un porc, la zone de destruction cellulaire ne s'étendait pas au-delà de 1 cm du point d'injection.

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

L'acide déoxycholique administré par voie sous-cutanée en doses uniques atteignant 250 mg/kg chez des rats et 100 mg/kg chez des chiens n'a pas causé la mort; cependant, une réaction inflammatoire notable au point d'injection, ou en position ventrale par rapport à celui-ci, est survenue chez les deux espèces. Une hémorragie sous-cutanée, un œdème, une nécrose focale (touchant le tissu adipeux, le muscle ou parfois des vaisseaux sanguins ou des fibres nerveuses) et une thrombose ont été observés chez les rats et les chiens. Des ulcérations de même qu'une hyperplasie de l'épithélium ont aussi été notées chez les rats. La gravité des réactions locales a limité l'administration par voie sous-cutanée d'acide déoxycholique à 50 mg/mL (à 1 mL/kg) chez les rats et à 20 mg/mL (à 1 mL/kg) chez les chiens à un point d'injection. Les réactions au point d'injection ont diminué avec le temps; une inflammation chronique (chien) et une fibrose (rat et chien) ont été observées au jour 56 après l'administration des doses.

Toxicité de doses répétées

L'acide déoxycholique a été injecté par voie sous-cutanée à des doses de 5 à 50 mg/kg (de 5 à 100 mg/mL) 1 fois par semaine pendant 4 semaines (rat et chien) ou toutes les 2 semaines pendant au plus 6 mois (rat) ou 9 mois (chien). Des doses (0,5 ou 1 mL/kg) ont été administrées en alternance dans 2 points d'injection chez les rats, ou en alternance dans 2 ensembles de 4 points d'injection chacun chez les chiens. Les principaux signes de toxicité décelés chez les 2 espèces se sont limités au point d'injection et au tissu avoisinant, ce qui concordait avec une réaction inflammatoire locale à toutes les doses évaluées. Une douleur transitoire au point d'injection, un érythème et un œdème minimes ou légers et une enflure localisée ont été observés et, aux doses élevées (50 mg/kg chez les rats et ≥ 10 mg/kg chez les chiens), ont été associés à des élévations réversibles des taux de neutrophiles, de leucocytes et (ou) de monocytes circulants en réponse à l'inflammation locale. Sur le plan histologique, les lésions au point d'injection liées à l'acide déoxycholique ont évolué d'une inflammation aiguë-subaiguë avec œdème, hémorragie et nécrose vers une inflammation subaiguë-chronique avec nécrose et hémorragie de degrés moindres et fibroplasie et (ou) fibrose, puis vers une phase de rétablissement avec fibrose mature et peu ou pas d'infiltration de cellules inflammatoires à la fin de la période de récupération de 4 semaines.

Dans toutes les études portant sur l'administration de doses répétées, l'acide déoxycholique administré par voie sous-cutanée a été bien toléré dans l'ensemble de l'organisme. Aucun signe évident de toxicité générale n'a été observé lorsque l'acide déoxycholique a été injecté par voie sous-cutanée à des rats pendant au plus 6 mois à des doses ≤ 50 mg/kg (jusqu'à 5 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²) et à des chiens pendant au plus 9 mois à des doses ≤ 25 mg/kg (jusqu'à 8 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²). À la fin de l'administration des doses dans l'étude à long terme de 9 mois chez les chiens (total de 20 doses), une embolie lipidique dans les glomérules rénaux a été découverte chez un seul mâle avec la dose élevée de 50 mg/kg (16 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²).

Génotoxicité : L'acide déoxycholique n'a pas été génotoxique dans une série d'épreuves in vitro (test de la mutation inverse sur microbes et test des aberrations chromosomiques) et in vivo (test du micronoyau).

Cancérogénicité : Il n'y a pas eu d'études à long terme visant à évaluer le potentiel cancérogène de BELKYRA.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : L'acide déoxycholique n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des mâles et des femelles ni sur le premier stade du développement embryonnaire chez les rats lorsqu'il a été administré par voie sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg (jusqu'à 5 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²) 1 fois par semaine avant la cohabitation et pendant la période d'accouplement et d'implantation.

Au cours des études sur le développement embryofœtal, l'acide déoxycholique a été administré par voie sous-cutanée à des rates et à des lapines gravides tous les 3 jours durant l'organogenèse. Aucun effet indésirable sur le développement embryofœtal n'a été observé chez les rats jusqu'à la plus forte dose évaluée (50 mg/kg), laquelle correspond à 5 fois la dose clinique de 100 mg basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m². Chez les lapins, une absence de lobe moyen du poumon a été observée à toutes les doses (10, 20 et 30 mg/kg) ainsi que des variations squelettiques (ossification irrégulière du crâne) aux doses de 20 mg/kg ou plus. Ces effets sur le développement sont survenus en

présence de toxicité maternelle (irritation locale, gain pondéral réduit et consommation moindre de nourriture). Les doses sans effet nocif observé sur la mère et sur le développement étaient inférieures à 10 mg/kg (< 2 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²) chez les lapins.

L'acide déoxycholique administré par voie sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg (5 fois la dose clinique de 100 mg, basée sur la comparaison avec la dose exprimée en mg/m²) à des rates gravides 3 fois par semaine à compter du jour 7 de la gestation jusqu'au jour 20 de la lactation n'a pas nui à l'embryon en développement ni perturbé la croissance et le développement de la progéniture.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **BELKYRA®**

Acide déoxycholique pour injection

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **BELKYRA**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **BELKYRA**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert BELKYRA :

BELKYRA est un médicament injectable vendu sur ordonnance qui est utilisé chez les adultes pour améliorer l'apparence et le profil de quantités modérées à importantes de graisse sous le menton.

BELKYRA ne doit être utilisé que dans une région précise sous le menton, et nulle part ailleurs sur le corps.

BELKYRA doit être administré seulement par un professionnel de la santé qui a reçu une formation spéciale sur l'utilisation du produit.

Comment fonctionne BELKYRA :

BELKYRA contient une substance active appelée acide déoxycholique. Produit naturellement par l'organisme, l'acide déoxycholique aide à digérer les graisses. BELKYRA détruit les cellules graisseuses lorsqu'il est injecté dans le gras situé sous le menton.

Les ingrédients de BELKYRA sont :

Ingrédients médicinaux : acide déoxycholique.

Ingrédients non médicinaux : alcool benzylique (agent de conservation), phosphate dibasique de sodium, acide chlorhydrique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour injections.

BELKYRA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution pour injection : 10 mg/mL

N'utilisez pas BELKYRA dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'acide déoxycholique ou à l'un des ingrédients non médicinaux de BELKYRA;
- vous avez une infection au menton ou dans la région du cou où le produit sera injecté.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser BELKYRA, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez eu, ou prévoyez avoir, une chirurgie plastique au visage, au cou ou au menton, ou si vous avez subi d'autres traitements d'esthétique tels qu'une liposuction ou une administration de neurotoxines (médicaments parfois utilisés dans le cou à des fins esthétiques, par exemple pour atténuer les rides, ou pour d'autres raisons médicales) dans ces régions;
- si vous avez, ou avez eu, des troubles médicaux dans ou sur le cou, ou près du cou;
- si vous avez de la difficulté à avaler;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car on ignore si BELKYRA peut être nocif pour un enfant à naître;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter, car BELKYRA pourrait passer dans le lait maternel;
- si vous avez une rougeur, une enflure, une douleur ou des masses dures dans la région sous le menton;
- si vous avez des troubles médicaux (notamment une hypertension [« haute pression »], des problèmes cardiaques, des troubles de la coagulation ou de la circulation, un diabète, un lupus, une immunodéficience ou un système immunitaire affaibli, des problèmes de rein, des problèmes de foie ou des problèmes de thyroïde);
- si votre peau est déjà devenue plus foncée ou plus pâle lorsque vous avez pris des médicaments;
- si vous prenez des corticostéroïdes pour traiter une douleur et une enflure des articulations;
- si vous avez moins de 18 ans ou plus de 65 ans.

Autres mises en garde :

- **Problèmes au point d'injection**
 - BELKYRA peut causer des **problèmes au point d'injection** tels que plaies ouvertes (ulcères), dommages et mort des tissus (nécrose), réaction allergique (hypersensibilité), saignements excessifs (hémorragies) et infections qui pourraient nécessiter un traitement médical et (ou) chirurgical.
 - Votre professionnel de la santé pourrait devoir traiter ces problèmes avant de vous administrer un autre traitement par BELKYRA.
 - Voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard » ci-dessous pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser BELKYRA :

- Votre professionnel de la santé injectera BELKYRA dans la région à traiter sous votre menton.

- Les séances de traitement seront planifiées à des intervalles d'au moins 1 mois jusqu'à l'obtention de résultats ou l'atteinte du nombre maximal de 6 traitements. Votre professionnel de la santé déterminera le nombre de traitements dont vous avez besoin.

Dose habituelle :

- Votre professionnel de la santé injectera de petites quantités de BELKYRA dans différents endroits de la région à traiter. Il déterminera le nombre d'injections dont vous avez besoin, selon la quantité de graisse présente sous votre menton.
- Vous recevrez de multiples injections à chaque séance de traitement. Le nombre total d'injections et de séances de traitement nécessaires à l'obtention d'une réponse satisfaisante dépend de chaque personne.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de BELKYRA, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez un traitement, vous pouvez le reprendre en tout temps s'il y a un intervalle d'au moins 1 mois entre chaque traitement. Votre professionnel de la santé déterminera à quel moment vous pourrez reprendre le traitement.

Effets secondaires possibles de l'utilisation BELKYRA :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez BELKYRA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- De la douleur pendant l'injection. La douleur pourrait durer plusieurs jours après le traitement;
- Des problèmes dans la région traitée, tels que : perte de cheveux, ecchymoses (bleus), enflure, engourdissement, rougeur, picotements ou démangeaisons et sensation de chaleur;
- L'ensemble de la région traitée ou de petites portions de celle-ci pourraient vous sembler dures;
- Des changements de la couleur de la peau;
- Des maux de tête;
- Des nausées;
- Une cicatrice et (ou) une bosse au point d'injection après avoir reçu le traitement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Hématome (ecchymose) : bleu au point d'injection	✓		
Fréquent			
Lésions des nerfs : symptômes qui se manifestent comme un sourire inégal après le traitement		✓	
Dysphagie : difficulté à avaler		✓	
Hypotension (tension artérielle basse) : étourdissements, évanouissement et sensation de tête légère immédiatement après le traitement		✓	
Hypertension (tension artérielle élevée) : maux de tête, troubles visuels et battements de cœur irréguliers		✓	
Peu fréquent			
Problèmes au point d'injection : • plaies ouvertes (ulcères), dommages et mort des tissus (nécrose) autour du point d'injection • réaction allergique (hypersensibilité) • saignements excessifs (hémorragies au point d'injection) • infection au point d'injection, y compris une cellulite et un abcès : zone de peau rouge et enflée qui est chaude et sensible au toucher		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Votre professionnel de la santé conservera et utilisera BELKYRA à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Le produit sera gardé hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur BELKYRA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant www.abbvie.ca ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 27 mai 2025

© 2025 AbbVie. Tous droits réservés.

BELKYRA et son identité graphique sont des marques de commerce d'Allergan Sales, LLC, une société d'AbbVie, utilisées sous licence par Corporation AbbVie.