

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) voor het niet-interventionele opgelegde PASS-eindrapport voor het/de geneesmiddel(en) dat/die de werkzame stoffen acitretine of isotretinoïne bevat(ten) en waarop het PASS-eindrapport betrekking heeft, zijn de wetenschappelijke conclusies als volgt:

De risico-batenverhouding van geneesmiddelen die de werkzame stof acitretine of isotretinoïne bevatten en waarop het PASS-eindrapport betrekking heeft, blijft ongewijzigd, maar het PRAC beveelt aan om de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen als volgt te wijzigen:

- Update van de betreffende SmPC om de zwarte driehoek te verwijderen. De betreffende bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Een kwalitatief onderzoek is nodig om de barrières en redenen te onderzoeken waarom bepaalde maatregelen die deel uitmaken van het PPP niet altijd worden gevolgd in de klinische praktijk. Het volledige protocol van het kwalitatieve onderzoek dient zo snel mogelijk en uiterlijk 6 maanden na afronding van de lopende procedure in een aparte procedure te worden ingediend.

De vergunninghouders moeten binnen 3 maanden na afronding van deze PASS-procedure een bijgewerkt RMP indienen.

De CMD(h) is het eens met de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor de resultaten van het onderzoek naar de geneesmiddelen die de werkzame stoffen acitretine of isotretinoïne bevatten en waarop het PASS-eindrapport betrekking heeft, is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) hierboven genoemde geneesmiddel(en) ongewijzigd blijft (blijven) op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht. Bovendien is het door het afronden van dit onderzoek gerechtvaardigd om de aanvullende monitoringverklaring en de zwarte driehoek uit de productinformatie te verwijderen.

De CMD(h) komt tot het standpunt dat de handelsvergunning(en) van het (de) product(en) waarop dit PASS-eindrapport betrekking heeft, moet(en) worden gewijzigd.

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde  
geneesmiddel(en)**

**Wijzigingen die moeten worden opgenomen in de relevante rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

~~▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.~~

**Wijzigingen die moeten worden opgenomen in de relevantie rubrieken van de bijsluiter** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

~~▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.~~

### **Bijlage III**

**Voorwaarden voor de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

**Wijzigingen die moeten worden aangebracht in de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die de werkzame stoffen acitretine en isotretinoïne (orale formuleringen) bevatten en waarop het niet-interventionele opgelegde PASS-eindrapport betrekking heeft.**

De houder(s) van de vergunning voor het in de handel brengen schrapt (schrappen) de volgende voorwaarde:

<p>Om de effectiviteit van de bijgewerkte risicobeperkende maatregelen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd als gevolg van deze verwijzingsprocedure te beoordelen, moet(en) de vergunninghouder(s) van orale retinoïden acitretine en isotretinoïne een onderzoek naar geneesmiddelgebruik (<i>drug utilisation study</i> (DUS)) uitvoeren en de resultaten indienen. De onderzoeksopzet moet gericht zijn op het evalueren en kwantificeren van de effectiviteit van de risicobeheersmaatregelen, en moet een voor- en achteraf geïmplementeerde analyse en beoordeling omvatten. Het klinische onderzoeksrapport moet worden ingediend bij de relevante nationale bevoegde instanties</p>	<p>Binnen 48 maanden na het besluit van de Commissie</p>
---	--

## **Bijlage IV**

### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 november 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	25 januari 2024