

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for isotretinoin (orale formuleringer) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Den samlede mængde data, der præsenteres i denne anmeldelse, tyder på, at isotretinoin kan associeres med seksuel dysfunktion inklusive erektil dysfunktion og nedsat libido, og at mekanismen kan være en reduktion i plasma testosteron.

Kumulativt er der i alt 689 hændelser, der forekom hos 471 patienter, rapporteret ved hjælp af *High Level Group Term* "Seksuel funktion og fertilitetslidelser". De fleste tilfælde rapporterede erektions- og ejakulationsproblemer og lidelser (311 tilfælde), efterfulgt af *High Level Term* 'Seksuel funktion og fertilitetslidelser NEC' (165) og 'Spermatogenese og sædforstyrrelser' (43). De mest almindelige *Preferred Terms*, der blev rapporteret i disse tilfælde, var: erektil dysfunktion (281), nedsat sexlyst (92), seksuel dysfunktion (38), oligospermi (15) og ejakulationsforstyrrelse (13). Ved seponering af behandling er der rapporteret 10 negative og 15 positive tilfælde. Ved genoptagelse af behandling i to tilfælde, var den ene negativ og den anden positiv.

Baseret på tilfældene fra spontan rapportering og litteraturgennemgangen er der tilstrækkelige beviser til at berettiggende en opdatering til afsnit 4.8 af isotretinoin produktresuméet og indlægssedlen.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for isotretinoin (orale formuleringer) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder isotretinoin (orale formuleringer), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende isotretinoin (orale formuleringer) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under SOC **”Det reproduktive system og mammae”** i pkt. 4.8 med en hyppighed ”ikke kendt”:

”Seksuel dysfunktion inklusive erektil dysfunktion og nedsat libido”

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Ukendt hyppighed: (hyppighed kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- Mørk eller cola-farvet urin
- **Problemer med at få eller opretholde en erektion**
- **Nedsat sexlyst**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde Juli 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	02/09/2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	01/11/2017