

### **Anhang III**

#### **Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation**

*Hinweis:*

Diese Änderungen in den relevanten Abschnitten der Produktinformation sind das Ergebnis des Referrals.

Die Produktinformation wird anschließend von den zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedstaat, gemäß den in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EG beschriebenen Verfahren aktualisiert.

## **Teratogene Effekte**

**Für alle oralen Retinoide, die Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin enthalten, wird die vorhandene Produktinformation geändert (nach Bedarf Einfügen, Ersetzen oder Löschung des Texts), um dem nachstehend aufgeführten vereinbarten Wortlaut zu entsprechen.**

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

Da diese Arzneimittel jetzt einer zusätzlichen Überwachung unterliegen, muss das schwarze Dreieck und ein entsprechender Hinweis vor Abschnitt 1 eingefügt werden.

Der Warnhinweis bezüglich teratogener Effekte und die Information zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm soll an den folgenden Text angepasst werden; außerdem soll ein umrandeter Warnhinweis wie unten angeführt ergänzt werden:

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

[...]

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### **Teratogene Effekte**

[Arzneimittelbezeichnung] ist ein starkes menschliches Teratogen, das schwere und lebensbedrohliche Missbildungen beim ungeborenen Kind verursacht.

### **[Arzneimittelbezeichnung] ist streng kontraindiziert bei:**

- schwangeren Frauen
- Frauen im gebärfähigen Alter, es sei denn, es werden alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten

### **Schwangerschaftsverhütungsprogramm**

Dieses Arzneimittel ist TERATOGEN.

[INN] ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, dass alle folgenden Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten werden:

- [zugelassene Indikationen] (siehe Abschnitt 4.1).
- Die Gebärfähigkeit muss bei allen weiblichen Patienten individuell beurteilt werden.
- Die Patientin versteht das teratogene Risiko.
- Die Patientin versteht die Notwendigkeit einer strengen monatlichen Überwachung.
- Die Patientin versteht und akzeptiert die Notwendigkeit einer zuverlässigen, kontinuierlichen Empfängnisverhütung einen Monat vor der Behandlung, während der gesamten Behandlung und für einen Monat [3 Jahre bei Acitretin] nach Behandlungsende. Es müssen mindestens eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Methode) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Methoden zur Empfängnisverhütung angewendet werden.

- Die individuelle Situation jeder Patientin soll bei der Wahl der Empfängnisverhütungsmethode beurteilt und die Patientin in die Diskussion einbezogen werden, um ihre Mitarbeit und die Einhaltung der gewählten Maßnahmen sicherzustellen.
- Auch im Falle einer Amenorrhö muss die Patientin alle Anweisungen für eine zuverlässige Empfängnisverhütung befolgen.
- Die Patientin ist über die möglichen Konsequenzen einer Schwangerschaft informiert und versteht diese. Sie ist sich darüber im Klaren, dass sie sich bei einem möglichen Risiko, dass eine Schwangerschaft eingetreten ist, oder bei einem Schwangerschaftsverdacht unverzüglich an ihren Arzt wenden muss.
- Die Patientin versteht die Notwendigkeit und akzeptiert, regelmäßige Schwangerschaftstests vor und während der Behandlung, idealerweise monatlich, sowie einen Monat nach Therapieende durchführen zu lassen.
  - [bei Acitretin soll dieser letzte Aufzählungspunkt lauten]
- Die Patientin versteht die Notwendigkeit und akzeptiert, regelmäßige Schwangerschaftstests vor und während der Behandlung, idealerweise monatlich, sowie nach Therapieende in regelmäßigen Abständen mit 1-3 monatlichen Intervallen über einen Zeitraum von 3 Jahren durchführen zu lassen.
- Die Patientin bestätigt, dass sie die Gefahren und die bei der Anwendung von <INN> erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen verstanden hat.

Diese Voraussetzungen gelten auch für Frauen, die gegenwärtig sexuell nicht aktiv sind, es sei denn, der verschreibende Arzt sieht zwingende Gründe dafür, dass keinerlei Risiko besteht, dass eine Schwangerschaft eintritt.

Der verschreibende Arzt muss sicherstellen, dass:

- die Patientin die Voraussetzungen für das o. g. Schwangerschaftsverhütungsprogramm erfüllt, einschließlich eines Nachweises, dass sie über ein angemessenes Verständnis verfügt.
- die Patientin bestätigt, dass sie die o. g. Voraussetzungen erfüllt.
- die Patientin versteht, dass sie mindestens einen Monat vor Beginn der Behandlung durchgängig und korrekt eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Methode) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden muss und dass sie die zuverlässige Empfängnisverhütung während der gesamten Behandlungsdauer und für mindestens einen Monat [3 Jahre bei Acitretin] nach Behandlungsende weiterführen muss.
- Schwangerschaftstests mit negativem Resultat vor und während der Behandlung sowie einen Monat nach Therapieende vorliegen. Die Daten und Ergebnisse der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden.
  - [bei Acitretin soll dieser letzte Aufzählungspunkt lauten]
- Schwangerschaftstests mit negativem Resultat vor und während der Behandlung sowie nach Therapieende mit 1-3 monatlichen Intervallen über einen Zeitraum von 3 Jahren vorliegen. Die Daten und Ergebnisse der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden.

Falls bei einer mit [INN] behandelten Frau eine Schwangerschaft eintritt, muss die Behandlung sofort abgebrochen und die Patientin zur Abklärung und Beratung an einen im Bereich der Teratologie spezialisierten oder erfahrenen Arzt überwiesen werden.

Falls eine Schwangerschaft nach Behandlungsende eintritt, bleibt ein Risiko ernsthafter und schwerwiegender Missbildungen des Fötus bestehen. Das Risiko besteht bis das Produkt vollständig ausgeschieden wurde, was bis zu einem Monat [bis zu 3 Jahren bei Acitretin] nach dem Ende der Behandlung dauert.

### **Empfängnisverhütung**

Patientinnen müssen umfassend zum Thema Schwangerschaftsverhütung informiert sein und über geeignete Methoden beraten werden, falls sie noch keine zuverlässige Empfängnisverhütung durchführen. Sollte der verschreibende Arzt diese Informationen der Patientin nicht zur Verfügung stellen können, muss die Patientin an einen entsprechenden Arzt überwiesen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen mindestens eine sehr zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung (d.h. eine nutzerunabhängige Maßnahme) oder zwei sich ergänzende nutzerabhängige Maßnahmen zur Empfängnisverhütung anwenden. Die Empfängnisverhütung muss einen Monat vor der Behandlung, während der gesamten Behandlung und einen Monat [3 Jahre bei Acitretin] nach Behandlungsende mit <INN> angewendet werden, auch bei Patientinnen mit Amenorrhö.

Die individuelle Situation jeder Patientin soll bei der Wahl der Empfängnisverhütungsmethode beurteilt und die Patientin soll in die Diskussion einbezogen werden, um ihre Mitarbeit und die Einhaltung der gewählten Maßnahmen sicherzustellen.

### **Schwangerschaftstests**

Ärztlich überwachte Schwangerschaftstests mit einer Mindestsensitivität von 25 mIU/ml sind in Übereinstimmung mit der klinischen Praxis wie folgt durchzuführen:

#### *Vor Behandlungsbeginn*

Mindestens einen Monat nach Beginn der Maßnahmen zur Empfängnisverhütung und kurz (vorzugsweise wenige Tage) vor der ersten Verschreibung muss ein Schwangerschaftstest unter ärztlicher Überwachung durchgeführt werden. Dieser Test soll sicherstellen, dass die Patientin nicht schwanger ist, wenn sie mit der <INN>-Behandlung beginnt.

#### *Kontrolluntersuchungen*

In regelmäßigen Intervallen, idealerweise monatlich, müssen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Die Notwendigkeit monatlicher, ärztlich überwachter Schwangerschaftstests (entsprechend der üblichen Praxis) sollte unter Berücksichtigung der sexuellen Aktivität der Patientin, ihrer Menstruationsanamnese (Menstruationsanomalien, Ausbleiben von Perioden oder Amenorrhö) und der Methode zur Empfängnisverhütung beurteilt werden. Sofern indiziert, muss der Kontrollschwangerschaftstest am Verschreibungstermin oder innerhalb der letzten 3 Tage vor dem Besuch beim verschreibenden Arzt erfolgen.

#### *Am Behandlungsende*

Einen Monat nach dem Ende der Behandlung müssen sich die Patientinnen einem abschließenden Schwangerschaftstest unterziehen.

[bei Acitretin soll dieser letzte Absatz lauten]

Patientinnen müssen sich über einen Zeitraum von 3 Jahren nach Therapieende regelmäßig in 1-3 monatlichen Intervallen einem Schwangerschaftstest unterziehen.

## **Verschreibungs- und Abgabeeinschränkungen**

Für Frauen im gebärfähigen Alter müssen Verordnungen von <Arzneimittelbezeichnung> idealerweise auf 30 Tage limitiert sein, um regelmäßige Kontrolluntersuchungen einschließlich Schwangerschaftstests zu unterstützen. Idealerweise sollten der Schwangerschaftstest, die Ausstellung des Rezeptes und die Abgabe von <Arzneimittelbezeichnung> am selben Tag erfolgen.

Diese monatlichen Kontrollen sollen sicherstellen, dass regelmäßige Schwangerschaftstests durchgeführt werden und dass die Patientin nicht schwanger ist, bevor sie den nächsten Behandlungszyklus erhält.

## **Männliche Patienten**

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass die Exposition der Mutter durch die Samenflüssigkeit des mit <Arzneimittelbezeichnung> behandelten Partners nicht ausreicht, um mit teratogenen Effekten von <Arzneimittelbezeichnung> einherzugehen. Männliche Patienten müssen daran erinnert werden, dass sie ihr Arzneimittel nicht an andere weitergeben dürfen, insbesondere nicht an Frauen.

## **Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen**

Die Patienten müssen angewiesen werden, das Arzneimittel niemals an andere Personen weiterzugeben und nicht benötigte Kapseln am Ende der Behandlung an ihre Apotheke zurückzugeben.

Patienten dürfen während und einen Monat [3 Jahre bei Acitretin] nach der Behandlung mit <INN> kein Blut spenden, da bei schwangeren Frauen, die eine solche Bluttransfusion erhalten, ein potenzielles Risiko für den Fötus besteht.

## **Schulungsmaterial**

Um verschreibende Ärzte, Apotheker und Patienten bei der Vermeidung einer fötalen Exposition gegenüber <INN> zu unterstützen, wird der Zulassungsinhaber Schulungsmaterialien zur Verfügung stellen, welche die Warnungen zur Teratogenität von <INN> bekräftigen, Hinweise zur Empfängnisverhütung vor dem Behandlungsbeginn geben und Aufklärung über die Notwendigkeit von Schwangerschaftstests liefern.

**Alle Patienten**, männlich und weiblich, müssen vom Arzt in vollem Umfang über das teratogene Risiko und die im Schwangerschaftsverhütungsprogramm dargelegten strengen Maßnahmen zur Empfängnisverhütung aufgeklärt werden.

## **Etikettierung**

Ein umrandeter Warnhinweis soll auf den Umkarton für die oralen Retinoide **Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin** wie folgt aufgenommen werden:

### **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG Umkarton**

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

##### **Warnhinweis**

KANN SCHWERWIEGENDE SCHÄDIGUNGEN DES UNGEBORENEN KINDES VERURSACHEN

Frauen müssen für eine zuverlässige Schwangerschaftsverhütung sorgen.

Nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder vermuten schwanger zu sein.

## **Packungsbeilage**

Der Warnhinweis bezüglich teratogener Effekte und die Information zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm soll an den folgenden Text angepasst werden; außerdem soll ein umrandeter Warnhinweis wie unten angeführt ergänzt werden:

### **Umrandeter Warnhinweis**

Der folgende umrandete Warnhinweis soll in der Packungsbeilage für die oralen Retinoide **Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin** unter der Arzneimittelbezeichnung aufgenommen werden:

{Name des Arzneimittels Stärke Darreichungsform}

{Wirkstoff(e)}

##### **Warnhinweis**

KANN SCHWERWIEGENDE SCHÄDIGUNGEN DES UNGEBORENEN KINDES VERURSACHEN

Frauen müssen für eine zuverlässige Schwangerschaftsverhütung sorgen.

Nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder vermuten schwanger zu sein.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

## Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> beachten

### <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie schwanger sind oder stillen.
- wenn irgendeine Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger werden können, müssen Sie die Vorsichtsmaßnahmen unter „Schwangerschaftsverhütungsprogramm“ befolgen, siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

### *Schwangerschaftsverhütungsprogramm*

#### Schwangere dürfen <Arzneimittelbezeichnung> nicht einnehmen

Dieses Arzneimittel kann ein ungeborenes Kind schwer schädigen (das Arzneimittel wird als ‚tetratogen‘ bezeichnet) – es kann schwere Missbildungen von Gehirn, Gesicht, Ohr, Auge, Herz und verschiedenen Drüsen (Thymusdrüse und Nebenschilddrüse) beim ungeborenen Kind verursachen. Es erhöht auch die Wahrscheinlichkeit einer Fehlgeburt. Dies kann auch der Fall sein, wenn <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> nur für eine kurze Zeit während einer Schwangerschaft eingenommen wird.

- Sie dürfen <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein.
- Sie dürfen <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> nicht einnehmen, wenn Sie stillen. Das Arzneimittel geht voraussichtlich in die Muttermilch über und kann Ihrem Baby schaden.
- Sie dürfen <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> nicht einnehmen, wenn Sie während der Behandlung schwanger werden könnten.
- Sie dürfen einen Monat nach Ende der Behandlung nicht schwanger werden, da noch Reste des Arzneimittels in Ihrem Körper vorhanden sein können.
- bei Acitretin soll dieser letzte Aufzählungspunkt lauten:
- Sie dürfen 3 Jahre nach Therapieende nicht schwanger werden, da noch Reste des Arzneimittels in Ihrem Körper vorhanden sein können.

#### Frauen im gebärfähigen Alter wird <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> aufgrund des Risikos für schwere Schädigungen des ungeborenen Kindes unter strengen Regeln verschrieben.

Diese Regeln sind:

- Ihr Arzt muss Ihnen das Risiko für die Schädigung des ungeborenen Kindes erklären – Sie müssen verstehen, warum Sie nicht schwanger werden dürfen und was Sie tun müssen, um eine Schwangerschaft zu verhindern.
- Sie müssen mit Ihrem Arzt über schwangerschaftsverhütende Maßnahmen (Geburtenkontrolle) gesprochen haben. Der Arzt wird Ihnen Informationen zur Schwangerschaftsverhütung geben. Der Arzt kann Sie für die Beratung zur Schwangerschaftsverhütung an einen Spezialisten überweisen.

- Vor Behandlungsbeginn wird Ihr Arzt einen Schwangerschaftstest durchführen. Der Test muss zeigen, dass Sie bei Beginn der Behandlung mit <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> nicht schwanger sind.

**Frauen müssen vor, während und nach der Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> zuverlässige schwangerschaftsverhütende Methoden anwenden.**

- Sie müssen sich bereit erklären, mindestens eine sehr zuverlässige schwangerschaftsverhütende Methode (zum Beispiel eine Spirale (Intrauterinpessar) oder ein schwangerschaftsverhütendes Implantat) oder zwei zuverlässige Methoden, die auf verschiedene Weise wirken (zum Beispiel eine hormonelle Verhütungspille und ein Kondom) anzuwenden. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welche Methode für Sie geeignet ist.
- Sie müssen einen Monat vor Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG>, während der Behandlung und einen Monat nach Ende der Behandlung ohne Unterbrechung schwangerschaftsverhütende Methoden anwenden. [bei Acitretin: 3 Jahre]
- Sie müssen auch dann Schwangerschaftsverhütungsmaßnahmen anwenden, wenn Sie keine Periode haben oder wenn Sie sexuell nicht aktiv sind (es sei denn, Ihr Arzt entscheidet, dass dies nicht notwendig ist).

**Frauen müssen Schwangerschaftstests vor, während und nach der Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> zustimmen**

- Sie müssen regelmäßigen, idealerweise monatlichen, Kontrolluntersuchungen zustimmen.
- Sie müssen regelmäßigen Schwangerschaftstests vor, idealerweise jeden Monat während der Behandlung und einen Monat nach Beendigung der Behandlung mit <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG>, zustimmen, da noch Reste des Arzneimittels in Ihrem Körper vorhanden sein können (es sei denn, Ihr Arzt entscheidet, dass dies in Ihrem Fall nicht notwendig ist). [Bei Acitretin: 'alle 1 bis 3 Monate über einen Zeitraum von 3 Jahren nach Behandlungsende mit <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG>']
- Sie müssen zusätzlichen Schwangerschaftstests zustimmen, wenn es Ihr Arzt verlangt.
- Sie dürfen während der Behandlung oder einen Monat danach nicht schwanger werden, da noch Reste des Arzneimittels in Ihrem Körper vorhanden sein können.
- bei Acitretin soll dieser letzte Aufzählungspunkt lauten:
- Sie dürfen während der Behandlung oder 3 Jahre danach nicht schwanger werden, da noch Reste des Arzneimittels in Ihrem Körper vorhanden sein können.
- Ihr Arzt wird all diese Punkte mittels einer Checkliste mit Ihnen besprechen und Sie (oder einen Elternteil/einen gesetzlichen Vertreter) bitten, ein Formular zu unterzeichnen. Mit diesem Formular wird bestätigt, dass Sie über die Risiken aufgeklärt wurden und dass Sie die oben genannten Regeln befolgen werden.

Wenn Sie während der Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> schwanger werden, **müssen Sie das Arzneimittel sofort absetzen** und Ihren Arzt verständigen. Ihr Arzt kann Sie an einen Spezialisten überweisen, der Sie weiter berät.

Auch wenn Sie innerhalb eines Monats [von 3 Jahren bei Acitretin] nach Beendigung der Behandlung mit <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt verständigen. Ihr Arzt kann Sie an einen Spezialisten überweisen, der Sie weiter berät.

### **Hinweise für Männer**

Die Mengen des Wirkstoffs im Sperma von Männern, die <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> einnehmen, sind zu gering, um dem ungeborenen Kind der Partnerin zu schaden. Bitte denken Sie aber daran, dass Sie Ihr Arzneimittel keinesfalls an Andere weitergeben dürfen.

### **Zusätzliche Warnhinweise**

**Sie dürfen dieses Arzneimittel niemals an andere Personen weitergeben. Bitte geben Sie am Ende der Behandlung nicht benötigte <Kapseln> an ihre Apotheke zurück.**

**Sie dürfen während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und einen Monat [3 Jahre bei Acitretin] nach der Behandlung mit <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> kein Blut spenden, weil ein ungeborenes Kind einer Schwangeren, die Ihr Blut erhält, geschädigt werden kann.**

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Für weitere Informationen zu Schwangerschaft und Verhütung, siehe Abschnitt 2 „Schwangerschaft und Verhütungsprogramm“.

### **Der folgende Satz sollte am Ende der Packungsbeilage eingefügt werden (letzter Satz):**

<Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Produkt sind durch Scannen des in der GI enthaltenen QR Codes mit einem Smartphone verfügbar. Dieselben Informationen sind auch unter folgender Webadresse: [Webadresse einsetzen] und <<http://www.bfarm.de>> verfügbar>.

‘QR Code einfügen’ + <Webadresse>

## **Neuropsychiatrische Störungen**

**Für alle oralen Retinoide, die Acitretin, Tretinoin und Bexaroten enthalten, wird die vorhandene Produktinformation geändert (nach Bedarf Einfügen, Ersetzen oder Löschung des Texts), um dem nachstehend aufgeführten vereinbarten Wortlaut zu entsprechen.**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

Der Warnhinweis zu psychiatrischen Störungen sollte wie folgt geändert werden:

#### **Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Psychiatrische Störungen**

Bei mit systemischen Retinoiden (einschließlich <INN>) behandelten Patienten wurde über Depressionen, Verstärkung von Depressionen, Angst und Stimmungsschwankungen berichtet. Bei Patienten mit einer Depression in der Anamnese ist besondere Vorsicht geboten. Patienten sind auf Anzeichen einer Depression zu überwachen und, falls notwendig, entsprechend zu behandeln.

Eine Aufklärung von Familie oder Freunden könnte helfen, eine Verschlechterung der psychischen Verfassung wahrzunehmen.

##### **Packungsbeilage**

Der Warnhinweis zu psychiatrischen Störungen sollte wie folgt geändert werden:

#### **Abschnitt 2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> einnehmen:

- wenn Sie schon einmal an psychischen Problemen einschließlich Depressionen, Aggressivität oder Stimmungsschwankungen gelitten haben, da die Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> Ihre Stimmung beeinflussen kann.

##### **Psychische Probleme**

Es kann sein, dass Sie einige Veränderungen in Ihrer Stimmung und in Ihrem Verhalten nicht wahrnehmen und deshalb ist es sehr wichtig, dass Sie Ihren Freunden und Ihrer Familie erzählen, dass dieses Arzneimittel Ihre Stimmung und Ihr Verhalten beeinflussen kann. Diese könnten solche Veränderungen bemerken und Ihnen helfen, etwaige Probleme, die Sie mit Ihrem Arzt besprechen müssen, zu erkennen.

*Für alle oralen Retinoide, die Alitretinoin und Isotretinoin enthalten, wird die vorhandene Produktinformation geändert (nach Bedarf Einfügen, Ersetzen oder Löschung des Texts), um dem nachstehend aufgeführten vereinbarten Wortlaut zu entsprechen.*

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

Der Warnhinweis zu psychiatrischen Störungen soll wie folgt geändert werden:

### **Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### **Psychiatrische Störungen**

Bei mit <INN> behandelten Patienten wurde über Depressionen, Verstärkung von Depressionen, Angst, Aggressivität, Stimmungsschwankungen, psychotische Symptome und in sehr seltenen Fällen über Suizidgedanken, Suizidversuche und Suizide berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit einer Depression in der Anamnese ist besondere Vorsicht geboten und alle Patienten sind auf Anzeichen einer Depression zu überwachen und, falls notwendig, entsprechend zu behandeln. Da eine Unterbrechung der <INN>-Behandlung möglicherweise zu einer unzureichenden Besserung der Symptome führt, kann eine weitere psychiatrische oder psychologische Abklärung (Beratung) notwendig sein.

Eine Aufklärung von Familie oder Freunden könnte helfen, eine Verschlechterung der psychischen Verfassung wahrzunehmen.

### **Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollen unter der Systemorganklasse Psychiatrische Erkrankungen aufgenommen werden:

Selten (kann 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Depression, Verstärkung von Depressionen, Aggressivität, Angst, Stimmungsschwankungen

Sehr selten (kann 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Suizide, Suizidversuche, Suizidgedanken, psychotische Störungen, Verhaltensauffälligkeiten

#### **Packungsbeilage**

Der Warnhinweis zu psychiatrischen Störungen soll wie folgt geändert werden:

### **Abschnitt 2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> einnehmen:

- wenn Sie schon einmal an psychischen Problemen einschließlich Depressionen, Aggressivität oder Stimmungsschwankungen gelitten haben. Dies umfasst auch Selbstverletzungs- oder Selbstmordgedanken, da die Einnahme von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> Ihre Stimmung beeinflussen kann.

#### **Psychische Probleme**

Es kann sein, dass Sie einige Veränderungen in Ihrer Stimmung und in Ihrem Verhalten nicht wahrnehmen; deshalb ist es sehr wichtig, dass Sie Ihren Freunden und Ihrer Familie erzählen, dass Sie dieses Arzneimittel einnehmen. Diese könnten solche Veränderungen bemerken und Ihnen helfen, etwaige Probleme, die Sie mit Ihrem Arzt besprechen müssen, schnell zu erkennen.

### **Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sind aufzunehmen:

### **Psychische Probleme**

**Seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen)

- Depression oder ähnliche Erkrankungen. Deren Anzeichen umfassen traurige oder veränderte Stimmungen, Angst, seelisches Unbehagen
- Verschlechterung einer vorhandenen Depression
- Neigung zu Gewalttätigkeit oder Aggressivität

**Sehr seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen)

- Manche Patienten hatten den Gedanken oder Wunsch sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen (Selbstmordgedanken), versuchten, sich das Leben zu nehmen (Selbstmordversuch) oder haben ihr Leben beendet (Selbstmord). Solche Patienten müssen nicht depressiv erscheinen.
- Ungewöhnliches Verhalten
- Anzeichen einer Psychose: ein Verlust des Bezugs zur Realität, wie zum Beispiel das Hören von Stimmen oder Sehen von Dingen, die nicht da sind.

**Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Anzeichen eines dieser psychischen Probleme auftreten.** Ihr behandelnder Arzt kann das Absetzen von <ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> anordnen. Möglicherweise reicht diese Maßnahme nicht aus, um die Probleme zu beenden: Sie benötigen vielleicht weitere Hilfe und Ihr behandelnder Arzt kann die entsprechenden Maßnahmen einleiten.

*Für alle topischen Retinoide, die Adapalen, Alitretinoin, Isotretinoin, Tretinoin und Tazaroten enthalten, wird die vorhandene Produktinformation geändert (nach Bedarf Einfügen, Ersetzen oder Löschen des Texts), um dem nachstehend aufgeführten vereinbarten Wortlaut zu entsprechen.*

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

Eine Gegenanzeige soll wie folgt eingefügt werden:

### **Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen:**

- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen

### **Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:**

Die orale Anwendung von Retinoiden verursacht kongenitale Fehlbildungen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird bei topisch verabreichten Retinoiden generell angenommen, dass es aufgrund minimaler dermaler Absorption zu einer niedrigen systemischen Exposition kommt. Es kann jedoch individuelle Faktoren geben (z.B. verletzte Hautbarriere, übermäßiger Gebrauch), die zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen können.

#### Schwangerschaft

<ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> ist in der Schwangerschaft und bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wird das Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet oder wird die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger, muss die Behandlung abgebrochen werden.

## **Packungsbeilage**

Eine Gegenanzeige soll wie folgt eingefügt werden:

### **Abschnitt 2**

#### **<ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie schwanger sind
  - wenn Sie planen schwanger zu werden
- [...]

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit:**

VERWENDEN Sie<ARZNEIMITTELBEZEICHNUNG> NICHT, wenn Sie schwanger sind oder planen schwanger zu werden. Ihr Arzt kann Ihnen weitere Informationen geben.