

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των
Αδειών Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs) για την ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Το σύνολο των δεδομένων που παρουσιάζονται σε αυτήν την ανασκόπηση υποδηλώνουν ότι υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία ότι η ισοτρετινοΐνη μπορεί να συσχετιστεί με σεξουαλική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της στυτικής δυσλειτουργίας και της μειωμένης γενετήσιας ορμής και ότι ο μηχανισμός μπορεί να είναι η μείωση της τεστοστερόνης στο πλάσμα.

Συγκεντρωτικά συνολικά 689 συμβάντα που εμφανίστηκαν σε 471 ασθενείς έχουν ανακτηθεί χρησιμοποιώντας τον όρο ομάδας υψηλού επιπέδου «Σεξουαλική λειτουργία και διαταραχές γονιμότητας». Η πλειοψηφία των περιπτώσεων ανέφερε συνθήκες και διαταραχές στύσης και εκσπερμάτωσης (311 περιπτώσεις), ακολουθούμενες από τον όρο υψηλού επιπέδου «Σεξουαλική λειτουργία και διαταραχές γονιμότητας NEC» (165) και «Σπερματογένεση και διαταραχές σπέρματος» (43). Οι πιο συχνά προτιμώμενοι όροι που αναφέρθηκαν σε αυτές τις περιπτώσεις ήταν: στυτική δυσλειτουργία (281), μειωμένη γενετήσια ορμή (92), σεξουαλική δυσλειτουργία (38), ολιγοσπερμία (15) και διαταραχή εκσπερμάτωσης (13). Έχουν αναφερθεί αρνητικά αποτελέσματα σε 10 περιπτώσεις δοκιμασίας παύσης της πρόκλησης (dechallenge) και θετικά αποτελέσματα σε 15 περιπτώσεις δοκιμασίας παύσης της πρόκλησης (dechallenge). Δύο περιπτώσεις περιλαμβάνουν πληροφορίες από δοκιμασία επαναπρόκλησης (rechallenge): η μία αρνητική και η άλλη θετική.

Με βάση τις περιπτώσεις από την αυθόρμητη αναφορά και την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υπάρχουν επαρκή στοιχεία που δικαιολογούν την επικαιροποίηση της ενότητας 4.8 της ΠΧΠ της ισοτρετινοΐνης και του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων Άδειας (Αδειών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων, που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης PSUR, πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη και τους αιτούντες/κατόχους των αδειών κυκλοφορίας να λάβουν υπόψη αυτή τη θέση της.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος των εγκεκριμένων σε εθνικό
επίπεδο φαρμακευτικών προϊόντων**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των Πληροφοριών Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, το κείμενο προς διαγραφή με γραμμή διαγράμμισης)

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Ενότητα 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν στην ενότητα Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού» στην παράγραφο 4.8 με συχνότητα «άγνωστη»:

«Σεξουαλική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένων στυτικής δυσλειτουργίας και μειωμένης γενετήσιας ορμής»

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άγνωστη συχνότητα: (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σκουρόχρωμα ούρα ή στο χρώμα της cola ούρα
- Προβλήματα απόκτησης ή διατήρησης στύσης
- Χαμηλή γενετήσια ορμή

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο του 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	2 Σεπτεμβρίου 2017
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη-μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	1 Νοεμβρίου 2017