

### **Приложение III**

#### **Изменения на съответните точки на продуктова информация**

*Забележка:*

Тези изменения в съответните точки на продуктова информация са резултат от арбитражната процедура.

Впоследствие продуктова информация може да бъде актуализирана от компетентните органи на държавата членка в сътрудничество с референтната държава членка, както е подходящо, в съответствие с процедурите, предвидени в глава 4 на раздел III от Директива 2001/83/ЕС.

## Тератогенни ефекти

За всички перорални ретиноиди, съдържащи ациtretин, алиtretиноин и изотретиноин, съществуващата продуктова информация ще бъде изменена (въвеждане, заместване или заличаване на текста, както е подходящо), за да се отразят съгласуваните текстове, дадени по-долу

### Кратка характеристика на продукта

Тъй като тези продукти вече ще бъдат подложени на допълнително наблюдение, черният символ и съответният текст трябва да бъдат включени преди точка 1.

Предупреждението относно тератогенните ефекти и информацията за програмата за предпазване от бременност трябва да се приведат в съответствие със следния текст; освен това трябва да се добави предупреждение в каре, както е показано по-долу:

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

[...]

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### **Тератогенни ефекти**

[ТЪРГОВСКО ИМЕ] е мощен тератоген при хора, който предизвиква тежки и животозастрашаващи вродени дефекти с висока честота.

**[ТЪРГОВСКО ИМЕ] е строго противопоказан при:**

- Бременни жени
- Жени с детероден потенциал, освен ако не са спазени всички условия на програмата за предпазване от бременност.

#### **Програма за предпазване от бременност**

Този лекарствен продукт е ТЕРАТОГЕНЕН.

[INN] е противопоказан при жени с детероден потенциал, освен ако не са спазени всички от следните условия на програмата за предпазване от бременност:

- [разрешени показания] (вж. точка 4.1 „Терапевтични показания“).
- Възможността за забременяване трябва да се оцени при всички пациентки.
- Тя разбира тератогенния риск.
- Тя разбира необходимостта от стриктно проследяване на лечението всеки месец.
- Тя разбира и приема необходимостта от ефективна контрацепция без прекъсване 1 месец преди началото на лечението, по време на лечението и 1 месец [3 години за ацитретин] след края му. Трябва да се използва поне един високо ефективен метод на контрацепция (т.е. форма, независеща от потребителя) или две допълващи се, зависещи от потребителя форми на контрацепция.
- Отделните обстоятелства трябва да се оценяват при всеки отделен случай, когато се избира метода на контрацепция, като пациентката участва в обсъждането, за да се гарантира нейното ангажиране и спазване на избраните мерки.
- Тя трябва да спазва всички изисквания за ефективна контрацепция, дори и ако е с аменорея.

- Тя е информирана и разбира потенциалните последици при бременност и необходимостта бързо да се консултира, ако има риск от бременност или ако е възможно да е бременна.
- Тя разбира необходимостта и приема да прави редовно тест за бременност преди, в идеалния случай всеки месец по време на лечението и 1 месец след спиране на лечението.
  - [за ацитретин тази последна точка трябва да бъде]
- Тя разбира необходимостта и приема да прави редовно тест за бременност преди, в идеалния случай всеки месец по време на лечението и периодично на интервали от 1-3 месеца за период от 3 години след спиране на лечението.
- Тя е потвърдила, че е разбрала рисковете и необходимостта от предпазни мерки, свързани с употребата на [INN].

Тези условия се отнасят и за жени, които в момента не са сексуално активни, освен ако предписващият лекар не прецени, че има убедителни доводи, които показват, че няма риск от забременяване.

Предписващият лекар трябва да е сигурен, че:

- пациентката спазва условията за предпазване от бременност, изброени по-горе, включително потвърждението за адекватно ниво на разбиране от нейна страна;
- пациентката е приела споменатите по-горе условия;
- пациентката разбира, че трябва непрекъснато и правилно да използва един високо ефективен метод на контрацепция (т.е. форма, независеща от потребителя) или две допълващи се, зависещи от потребителя форми на контрацепция в продължение на поне 1 месец преди началото на лечението и да продължава прилагането на ефективна контрацепция през целия период на лечението и поне 1 месец [3 години за ацитретин] след спиране на лечението;
- отрицателни резултати от тест за бременност са получени преди, по време на лечението и 1 месец след края на лечението. Датите и резултатите от тестовете за бременност трябва да се документират.
- [за ацитретин тази последна точка трябва да бъде]
- отрицателни резултати от тест за бременност са получени преди, по време на лечението и периодично на интервали от 1-3 месеца за период от 3 години след спиране на лечението. Датите и резултатите от тестовете за бременност трябва да се документират.

Ако настъпи бременност при жена, лекувана с [INN], лечението трябва да се спре и пациентката трябва да се изпрати на консултация със специалист или лекар с опит в тератологията за преглед и съвет.

Ако настъпи бременност след спиране на лечението, остава риск от тежка и сериозна малформация на фетуса. Този риск персистира до пълното елиминиране на продукта, което е в рамките на един месец след края на лечението [3 години за ацитретин].

## Контрацепция

На пациентките трябва да се предостави изчерпателна информация относно предпазването от бременност и те трябва да се насочат за съвет по въпросите на контрацепцията, ако не използват ефективна контрацепция. Ако предписващият лекар няма възможност да предостави такава информация, пациентката трябва да се насочи за консултация към съответния медицински специалист.

Минималното изискване е пациентките с детероден потенциал да използват поне един високо ефективен метод на контрацепция (т.е. форма, независеща от потребителя) или две допълващи се, зависещи от потребителя форми на контрацепция. Контрацепцията трябва да продължи най-малко 1 месец преди започване на лечение, през цялото лечение и да продължи най-малко 1

месец [3 години за ацитретин] след спиране на лечението с [INN], дори при пациентки с аменорея.

Отделните обстоятелства трябва да се оценяват при всеки отделен случай, когато се избира метода на контрацепция, като пациентката участва в обсъждането, за да се гарантира нейното ангажиране и спазване на избраните мерки.

### **Тест за бременност**

Препоръчва се извършването на тестове за бременност под медицинско наблюдение, с минимална чувствителност 25 mIU/ml, според местната практика, както следва.

#### Преди започване на лечението

Поне един месец след като пациентката е започнала да използва контрацепция и малко (за предпочитане няколко дни) преди първото предписване пациентката трябва да направи тест за бременност под медицинско наблюдение. Този тест трябва да докаже, че пациентката не е бременна, когато започва лечение с [INN].

#### Контролни прегледи

Контролни прегледи трябва да се извършват на редовни интервали, в идеалния случай всеки месец. Необходимостта от повторни тестове за бременност под медицинско наблюдение всеки месец трябва да се определи в съответствие с местната практика, включително и като се вземе предвид сексуалната активност на пациентката, скорошната менструална анамнеза (абнормна менструация, пропуснати цикли или аменорея) и метода на контрацепция. Когато е показано, контролните тестове за бременност трябва да се извършват в деня на посещението за предписване или в рамките на 3-те дни преди посещението при предписващия лекар.

#### Край на лечението

1 месец след спиране на лечението жените трябва да направят последен тест за бременност.

[за ацитретин този последен параграф трябва да бъде]

Жените трябва да правят тест за бременност периодично на интервали от 1-3 месеца в продължение на период от 3 години след спиране на лечението.

### **Ограничения при предписване и отпускане на лекарството**

Периодът на предписване на [ТЪРГОВСКО ИМЕ] при жени с детороден потенциал в идеалния случай трябва да се ограничи до 30 дни, за да се подпомогне редовно проследяване, включително тестване за бременност и наблюдение. В идеалния случай тестът за бременност, издаването на рецептата и отпускането на [ТЪРГОВСКО ИМЕ] трябва да се случат в един и същи ден.

Това ежесечно проследяване ще даде сигурност, че се провеждат редовни тестове за бременност и наблюдение и че пациентката не е бременна преди да получи следващия цикъл на лечение.

### **Пациенти мъже**

Наличните данни предполагат, че степента на експозиция на жената чрез спермата на пациенти, които приемат [ТЪРГОВСКО ИМЕ], не е достатъчно висока, за да има връзка с тератогенните ефекти на [ТЪРГОВСКО ИМЕ]. На пациентите мъже трябва да се напомни, че те не трябва да дават лекарството си на други лица, особено на жени.

## Допълнителни предпазни мерки

Пациентите трябва да се инструктират да не дават никога този лекарствен продукт на други лица и да върнат всички неизползвани капсули на фармацевта в края на лечението.

Пациентите не трябва да даряват кръв по време на лечението и в продължение на 1 месец [3 години за ацитретин] след спиране на приема на [INN] поради потенциалния риск за фетуса при преливане на кръв на бременна жена.

## Обучителен материал

За да помогне на предписващите лекари, фармацевтите и пациентите за избягване на фетална експозиция на [INN], притежателят на разрешението за употреба ще осигури обучителен материал за засилване на предупрежденията относно тератогенността на [INN], предоставящ съвети относно контрацепцията преди започване на лечението и указанията относно необходимостта от провеждане на тест за бременност.

Лекарите трябва да дадат на всички пациенти, както мъже, така и жени, пълна информация за пациента относно тератогенния риск и стриктните мерки за предпазване от бременност, както са определени в програмата за предпазване от бременност.

## Данни върху опаковката

Към вторичната опаковка на пероралните ретиноиди **ацитретин, алитретиноин и изотретиноин** трябва да се добави предупреждение в каре, както следва:

**Данни, които трябва да съдържа вторичната опаковка**  
**Външна картонена кутия**

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

МОЖЕ СЕРИОЗНО ДА УВРЕДИ ПЛОДА.

Жените трябва да използват ефективен метод за предпазване от забременяване.

Не използвайте, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

## Листовка за пациента

Предупреждението относно тератогенните ефекти и информацията за програмата за предпазване от бременност трябва да се приведат в съответствие със следния текст; освен това трябва да се добави предупреждение в каре, както е представено по-долу:

## Предупреждение в каре

Следното предупреждение в каре трябва да се включи в листовката на пероралните ретиноиди **ацитретин, алитретиноин и изотретиноин**, под свободно избраното име:

**{{(Свободно избрано) име количество на активното вещество в дозова единица  
лекарствена форма}}**

{Активно(и) вещество(а)}

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

МОЖЕ СЕРИОЗНО ДА УВРЕДИ ПЛОДА.

Жените трябва да използват ефективен метод за предпазване от забременяване.

Не използвайте, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

### Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <ТЪРГОВСКО ИМЕ>

#### Не приемайте <ТЪРГОВСКО ИМЕ>

- ако сте бременна или кърмите.
- ако има някаква вероятност да забременеете, трябва да спазвате предпазните мерки в „Бременност и програма за предпазване”, вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки”.

#### *Програма за предпазване от бременност*

#### Жени, които са бременни, не трябва да приемат <ТЪРГОВСКО ИМЕ>

Това лекарство може сериозно да увреди плода (счита се, че лекарството е „тератогенно“) – то може да причини сериозни аномалии на мозъка, лицето, ушите, очите, сърцето и някои жлези (тимусна жлеза и паратиреоидни жлези) на плода. То също повишава вероятността от аборт. Това може да се случи дори и ако <ТЪРГОВСКО ИМЕ> се приема само за кратко по време на бременност.

- Не трябва да приемате <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, ако сте бременна или ако смятате, че може да сте бременна.
- Не трябва да приемате <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, ако кърмите. Има вероятност лекарството да премине в кърмата и може да увреди бебето Ви.
- Не трябва да приемате <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, ако е възможно да забременеете по време на лечението.
- Не трябва да забременявате в продължение на един месец след спиране на това лечение, защото известно количество от лекарството може все още да е останало във Вашия организъм.
- за ацитретин тази последна точка трябва да бъде:
- Не трябва да забременявате в продължение на 3 години след спиране на това лечение, защото известно количество от лекарството може все още да е останало във Вашия организъм.

**На жени, които биха могли да забременеят, <ТЪРГОВСКО ИМЕ> се предписва при строги правила. Това се налага поради риска от сериозно увреждане на плода.**

Правилата са следните:

- Вашият лекар трябва да Ви обясни риска от увреждане на плода - Вие трябва да разберете защо не трябва да забременявате и какво трябва да правите, за да се предпазите от забременяване.

- Трябва да сте говорили с лекуващия си лекар за контрацепция (контрол на раждаемостта). Лекарят ще Ви даде информация относно предпазването от забременяване. Лекарят може да Ви насочи към специалист за консултация по отношение на контрацепцията.
- Преди да започнете лечението, лекуващият Ви лекар ще Ви помоли да си направите тест за бременност. Тестът трябва да покаже, че не сте бременна, когато започвате лечение с <ТЪРГОВСКО ИМЕ>.

**Жените трябва да използват ефективна контрацепция преди, по време на и след прием на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>**

- Вие трябва да се съгласите да използвате най-малко един много надежден метод на контрацепция (напр. вътрематочна спирала или контрацептивен имплантат) или два ефективни метода, които действат по различен начин (напр. хормонална контрацептивна таблетка и презерватив). Обсъдете с Вашия лекар кои методи биха били подходящи за Вас.
- Вие трябва да използвате контрацепция един месец преди приема на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, по време на лечението и в продължение на един месец след това. [за ацитретин трябва да бъде в продължение на 3 години]
- Вие трябва да използвате контрацепция дори и да нямате менструация или да не сте сексуално активна (освен ако Вашият лекар реши, че това не е необходимо).

**Жените трябва да се съгласят да правят тест за бременност преди, по време на и след приема на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>**

- Вие трябва да се съгласите да се подложите на редовни контролни прегледи, в идеалния случай всеки месец.
- Вие трябва да се съгласите да правите редовно тестове за бременност, в идеалния случай всеки месец по време на лечението и 1 месец след спиране на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, защото известно количество от лекарството може все още да е останало във Вашия организъм (освен ако Вашият лекар реши, че във Вашия случай това не е необходимо). [за ацитретин: „през 1 до 3 месеца в продължение на 3 години след спиране на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>“]
- Вие трябва да се съгласите да правите допълнителни тестове за бременност, ако Вашият лекар изиска това.
- Вие не трябва да забременявате по време на лечението или в продължение на един месец след това, защото известно количество от лекарството може все още да е останало във Вашия организъм.
- за ацитретин тази последна точка трябва да бъде:
- Вие не трябва да забременявате по време на лечението или в продължение на 3 години след това, защото известно количество от лекарството може все още да е останало във Вашия организъм.
- Вашият лекар ще обсъди всички тези въпроси с Вас, като използва контролен списък, и ще поиска от Вас (или родител/настойник) да го подпишете. Този формуляр потвърждава, че сте информирани за рисковете и че ще спазвате горните правила.

Ако забременеете, докато приемате <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, **незабавно спрете приема на лекарството** и се свържете с Вашия лекар. Той/тя може да Ви изпрати при специалист за консултация.

Също така, ако забременеете в рамките на един месец [3 години за ацитретин], след като спрете приема на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, трябва да се свържете с Вашия лекар. Той/тя може да Ви изпрати при специалист за консултация.

**Съвети към мъжете**

Нивата на пероралния ретиноид в спермата на мъже, приемащи <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, са твърде ниски, за да увредят плода на тяхната партньорка. Вие обаче не трябва никога да давате лекарството си на друг човек.

#### **Допълнителни предпазни мерки**

**Вие не трябва никога да давате този лекарствен продукт на друго лице. Моля, занесете всички неизползвани <капсули> на Вашия фармацевт в края на лечението.**

**Вие не трябва да дарявате кръв по време на лечението с това лекарство и в продължение на 1 месец [3 години за ацитретин] след спирането на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, защото плодът може да бъде увреден, ако на бременна пациентка се прелее от Вашата кръв.**

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

За повече информация относно бременност и контрацепция вижте точка 2 „Бременност и програма за предпазване”.

#### **Следното изречение трябва да бъде включено в края на листовката (последно изречение):**

*<Подробна и актуализирана информация за този продукт може да се намери, като се сканира със смартфон QR кода, включен в листовката. Същата информация може да се намери също и на следния URL: [да се включи URL] <и на уебсайта на <НКО>>.*

**QR код, който следва да бъде включен** + <URL>



## **Невропсихични нарушения**

*За всички перорални ретиноиди, съдържащи **ацитретин**, **третиноин** и **бексаротен**, съществуващата продуктова информация ще бъде изменена (въвеждане, заместване или заличаване на текста, както е подходящо), за да се отразят съгласуваните текстове, дадени по-долу.*

### **Кратка характеристика на продукта**

Предупреждението за психичните разстройства трябва да бъде коригирано, както следва:

#### **Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### **Психични разстройства**

Има съобщения за депресия, влошаване на депресия, тревожност и промени в настроението при пациенти, лекувани със системни ретиноиди, включително <INN>. Особено внимание трябва да се обърне при пациенти с анамнеза за депресия. Пациентите трябва да се проследяват за признаци на депресия и, при необходимост, да се насочат за подходящо лечение. Информираността на семейството или приятелите може да бъде от полза за откриване на влошаване на психичното здраве.

##### **Листовка за пациента**

Предупреждението за психичните разстройства трябва да бъде коригирано, както следва:

#### **Точка 2 Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете <ТЪРГОВСКО ИМЕ>:

- ако някога сте имали каквито и да е проблеми с психичното здраве, включително депресия, склонност към агресия или промени в настроението, защото приемът на <ТЪРГОВСКО ИМЕ> може да повлияе на настроението Ви.

##### **Проблеми с психичното здраве**

Вие може да не забележите някои промени в настроението и поведението си, затова е много важно да кажете на приятелите и семейството си, че това лекарство може да повлияе на настроението и поведението Ви. Те може да забележат тези промени и да Ви помогнат да установите някои проблеми, които трябва да обсъдите с Вашия лекар.

*За всички перорални ретиноидни продукти, съдържащи алистретиноин и изотретиноин, съществуващата продуктова информация ще бъде изменена (въвеждане, заместване или заличаване на текста, както е подходящо), за да се отразят съгласуваните текстове, дадени по-долу.*

### **Кратка характеристика на продукта**

Предупреждението за психичните разстройства трябва да бъде коригирано, както следва:

### **Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### **Психични разстройства**

Има съобщения за депресия, влошаване на депресия, тревожност, тенденция към агресия, промени в настроението, психотични симптоми и много рядко суицидна идеация, опити за самоубийство и самоубийство при пациенти, лекувани с <INN> (вж. точка 4.8). Особено трябва да се внимава при пациенти с анамнестични данни за депресия, като всички пациенти трябва да бъдат проследявани за признаци на депресия и при нужда да се насочват за съответно лечение. Преустановяването на лечението с <INN> обаче може да бъде недостатъчно за облекчаване на симптомите и поради това може да се наложи допълнителна оценка от психиатър или психолог.

Информираността на семейството или приятелите може да бъде от полза за откриване на влошаване на психичното здраве.

#### **Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) включена(и) в СОК „Психични нарушения“:

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

Депресия, влошаване на депресия, склонност към агресия, тревожност, промени в настроението.

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

Самоубийство, опит за самоубийство, суицидна идеация, психотично разстройство, патологично поведение

#### **Листовка за пациента**

Предупреждението за психичните разстройства трябва да бъде коригирано, както следва:

### **Точка 2. Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете <ТЪРГОВСКО ИМЕ>:

- ако някога сте имали каквито и да е проблеми с психичното здраве. Това включва депресия, склонност към агресия или промени в настроението. Това също включва и мисли за самонараняване или самоубийство, защото Вашето настроение може да се повлияе, докато приемате <ТЪРГОВСКО ИМЕ>.

Проблеми с психичното здраве

Вие може да не забележите някои промени в настроението и поведението си, затова е много важно да кажете на приятелите и семейството си, че приемате това лекарство. Те може да забележат тези промени и да Ви помогнат бързо да установите някои проблеми, които трябва да обсъдите с Вашия лекар.

#### **Точка 4 Възможни нежелани реакции**

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) включена(и):

##### **Психични проблеми**

**Редки реакции** (може да засегнат до 1 на всеки 1 000 души)

- Депресия или свързани разстройства. Признаците включват тъга или промени в настроението, тревожност, усещане за емоционален дискомфорт.
- Влошаване на съществуваща депресия.
- Буйстване или агресивно поведение.

**Много редки реакции** (може да засегнат до 1 на всеки 10 000 души)

- При някои хора се появяват мисли или настроения за самонараняване или самоубийство (суицидни мисли), опитват се да сложат край на живота си (опити за самоубийство) или слагат край на живота си (самоубийство). Тези хора може и да не изглеждат депресирани.
- Необичайно поведение.
- Признаци на психоза: загуба на връзка с действителността, като напр. чуване на гласове или виждане на неща, които не съществуват.

**Незабавно се свържете с лекуващия си лекар, ако получите признаци на някои от тези психични проблеми.** Вашият лекар може да Ви каже да спрете приема на <ТЪРГОВСКО ИМЕ>. Това може да не е достатъчно, за да отзвучат реакциите: може да имате нужда от допълнителна помощ и лекуващият лекар може да организира това.

*За всички локални ретиноиди, съдържащи адапален, алистретиноин, изотретиноин, третиноин и тазаротен, съществуващата продуктова информация ще бъде изменена (въвеждане, заместване или заличаване на текста, както е подходящо), за да се отразят съгласуваните текстове, дадени по-долу.*

### **Кратка характеристика на продукта**

Трябва да се добави противопоказание, както следва:

#### **Точка 4.3 Противопоказания:**

- Бременност (вж. точка 4.6)
- Жени, които планират бременност

#### **Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене:**

Перорално прилаганите ретиноиди се свързват с вродени аномалии. Когато се използват в съответствие с информацията за предписване, обикновено се приема, че локално прилаганите ретиноиди водят до ниска системна експозиция поради минималната трансдермална абсорбция. Може обаче да има индивидуални фактори (напр. увредена кожна бариера, прекомерна употреба), които да допринасят за повишена системна експозиция.

#### Бременност

<ТЪРГОВСКО ИМЕ> е противопоказан (вж. точка 4.3) при бременност или при жени, които планират бременност.

Ако продуктът се използва по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема това лекарство, лечението трябва да се преустанови.

#### **Листовка за пациента**

Трябва да се добави противопоказание, както следва:

#### **Точка 2**

#### **Не приемайте <ТЪРГОВСКО ИМЕ>:**

- ако сте бременна
- ако планирате бременност

[...]

#### **Бременност, кърмене и фертилитет:**

НЕ приемайте <ТЪРГОВСКО ИМЕ>, ако сте бременна или възнамерявате да забременеете. Вашият лекар може да Ви даде повече информация.