

Bilag III

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Bemærk:

Disse ændringer til de relevante punkter i produktinformationen er resultatet af referralproceduren.

Produktresuméet kan efterfølgende opdateres af medlemsstaternes kompetente myndigheder, i samarbejde med referencemedlemsstaten, hvor det er relevant, i overensstemmelse med bestemmelserne i kapitel 4, afsnit III i direktiv 2001/83/EC.

Teratogene virkninger

Alle orale retinoider, der indeholder acitretin, alitretinoin og isotretinoin, skal have ændret ordlyden i den eksisterende produktinformation (indsætning, ændring eller sletning af tekst) for at afspejle den aftalte ordlyd som angivet nedenfor.

Produktresumé

Da disse produkter nu vil være omfattet af supplerende overvågning, bør det sorte symbol og relevante udsagn indgå forud for punkt 1.

Advarslen om teratogene virkninger og oplysninger om svangerskabsforebyggelsesprogrammet skal tilpasses følgende tekst. Endvidere skal der tilføjes en advarselsboks som vist nedenfor:

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger. Se punkt 4.8 om indberetning af bivirkninger.

[...]

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Teratogene virkninger

[HANDELSNAVN] er et kraftigt humant teratogen, der inducerer en høj frekvens af alvorlige og livstruende fødselsdefekter.

[HANDELSNAVN] er strengt kontraindiceret hos:

- Gravide kvinder
- Fertile kvinder, medmindre alle betingelser i svangerskabsforebyggelsesprogrammet opfyldes.

Svangerskabsforebyggelsesprogram

Dette lægemiddel er TERATOGENT.

[INN] er kontraindiceret hos fertile kvinder medmindre alle nedenstående betingelser i svangerskabsforebyggelsesprogrammet opfyldes:

- [godkendte indikationer] (se pkt. 4.1 "Terapeutiske indikationer").
- Muligheden for graviditet skal vurderes for alle kvindelige patienter.
- Hun forstår den teratogene risiko.
- Hun forstår behovet for en streng månedlig opfølgning.
- Hun forstår og accepterer behovet for effektiv prævention, uden afbrydelse, 1 måned før behandlingen påbegyndes, igennem hele behandlingsforløbet og i 1 måned [3 år efter acitretin] efter behandlingens afslutning. Der bør anvendes mindst en meget effektiv præventionsmetode (dvs. en brugerafhængig form) eller to komplementære brugerafhængige former for prævention.
- Individuelle forhold bør vurderes i hvert tilfælde, når der vælges præventionsmetode ved at involvere patienten i diskussionen, for at sikre hendes engagement og overholdelse af de valgte foranstaltninger.
- Selv om hun har amenoré, skal hun følge alle råd om effektiv prævention.

- Hun er informeret og forstår de mulige konsekvenser af graviditet og behovet for øjeblikkelig konsultation, hvis der er risiko for graviditet, eller hvis hun måske er gravid.
- Hun forstår behovet og accepterer at gennemgå regelmæssige graviditetstests før, helst månedligt under behandlingen og 1 måned efter ophør af behandlingen.
 - o [for acitretin skal sidste punkt være]
 - Hun forstår behovet og accepterer at gennemgå regelmæssige graviditetstests før, helst månedligt under behandlingen og med jævne mellemrum med 1-3 månedlige intervaller i en periode på 3 år efter ophør af behandlingen.
- Hun har bekræftet, at hun har forstået de risici og de nødvendige forholdsregler, der er i forbindelse med brugen af [INN].

Disse betingelser vedrører også kvinder, der ikke aktuelt er seksuelt aktive, medmindre ordinerende læge mener, at der er overbevisende grunde til at indikere, at der ikke er nogen risiko for graviditet.

Ordinerende læge skal sikre at:

- Patienten overholder betingelserne for graviditetsforebyggelse som nævnt ovenfor, herunder bekræftelse på, at hun har et tilstrækkeligt forståelsesniveau.
- Patienten har bekræftet ovennævnte betingelser.
- Patienten forstår, at hun konsekvent og korrekt skal anvende en yderst effektiv præventionsmetode (dvs. en brugeruafhængig form) eller to komplementære brugerafhængige former for prævention, i mindst 1 måned før behandlingen påbegyndes og fortsætte med at anvende effektiv prævention i hele behandlingsperioden og i mindst 1 måned [3 år for acitretin] efter ophør af behandlingen.
- Der skal foreligge negative graviditetstestresultater før, under og 1 måned efter behandlingens afslutning. Dato og resultater af graviditetstest skal dokumenteres.

- o [for acitretin skal sidste punkt være]
 - Der skal foreligge negative graviditetstestresultater før, under og periodisk med 1-3 månedlige intervaller i en periode på 3 år efter ophør af behandlingen. Dato og resultater af graviditetstest skal dokumenteres.

Hvis der opstår graviditet hos en kvinde, der behandles med [INN], skal behandlingen stoppes, og patienten skal henvises til en læge, der er specialiseret i eller har erfaring med teratologi, til vurdering og rådgivning.

Hvis graviditet opstår efter behandlingens ophør, er der risiko for alvorlig og kritisk misdannelse af fosteret. Denne risiko fortsætter, indtil produktet er fuldstændigt elimineret, hvilket er inden for en måned efter afslutningen af behandlingen [3 år for acitretin].

Prævention

Kvindelige patienter skal have omfattende information om graviditetsforebyggelse og bør henvises til præventionsrådgivning, hvis de ikke bruger effektiv prævention. Hvis den ordinerende læge ikke er i stand til at give sådanne oplysninger, skal patienten henvises til relevant sundhedspersonale.

Som et minimumskrav skal fertile kvindelige patienter anvende mindst én meget effektiv præventionsmetode (dvs. en brugeruafhængig form) eller to komplementære brugerafhængige former for prævention. Der skal anvendes prævention i mindst 1 måned før behandlingen påbegyndes, under hele behandlingen, og der fortsættes i mindst 1 måned [3 år for acitretin] efter behandling med [INN] er ophørt, selv hos patienter med amenoré.

Individuelle forhold bør vurderes i hvert tilfælde, når der vælges præventionsmetode, ved at involvere patienten i diskussionen, for at sikre hendes engagement og overholdelse af de valgte foranstaltninger.

Graviditetstestning

I henhold til lokal praksis anbefales det at foretage medicinsk overvågede graviditetstests med en sensitivitet på mindst 25 mIE/ml som følger.

Før behandling påbegyndes

Patienten bør få foretaget en medicinsk overvåget graviditetstest mindst en måned efter, at patienten er begyndt at bruge prævention og kort tid (helst få dage) før den første recept. Denne test skal sikre, at patienten ikke er gravid, når hun begynder behandling med [INN].

Opfølgende besøg

Der skal aftales opfølgende besøg med jævne mellemrum, helst månedligt. Behovet for gentagne medicinsk overvågede graviditetstests hver måned bør bestemmes i henhold til lokal praksis, herunder overvejelse af patientens seksuelle aktivitet, nylig menstruationshistorik (unormale menstruationer, udeblevne menstruationer eller amenoré) og præventionsmetode. Hvis indikeret, bør opfølgende graviditetstests foretages på dagen, hvor lægemidlet ordineres eller i de 3 dage forud for besøget hos ordinerende læge.

Behandlingsafslutning

1 måned efter endt behandling skal kvinder få foretaget en endelig graviditetstest.

[for acitretin skal sidste afsnit være]

Kvinder bør få foretaget regelmæssige graviditetstests med 1-3 måneders mellemrum i en periode på 3 år efter behandlingsophør.

Restriktioner for receptudskrivning og udlevering

Fertile kvinder bør idéelt set kun få ordineret [HANDELSNAVN] til 30 dage for at understøtte regelmæssig opfølgning, herunder graviditetstest og overvågning. Idéelt set bør graviditetstest, udstedelse af recept og udlevering af [HANDELSNAVN] ske samme dag.

Denne månedlige opfølgning vil gøre det muligt at sikre, at regelmæssig graviditetstestning og overvågning udføres, og at patienten ikke er gravid, før hun får den næste omgang medicin.

Mandlige patienter

De tilgængelige data tyder på, at niveauet af den kvindelige eksponering over for sæden hos patienter, der får [HANDELSNAVN], ikke er tilstrækkelig stor til at være forbundet med [HANDELSNAVN]s teratogene virkninger. Mandlige patienter skal mindes om, at de ikke må dele deres medicin med nogen, slet ikke kvinder.

Yderligere sikkerhedsforanstaltninger

Patienter bør oplyses om aldrig at give dette lægemiddel til en anden person og at returnere eventuelle ubrugte kapsler til apotekspersonalet ved behandlingens afslutning.

Patienter bør ikke donere blod under behandlingen og i 1 måned [3 år for acitretin] efter seponering af [INN] på grund af den potentielle risiko for fosteret hos en gravid transfusionsmodtager.

Undervisningsmateriale

For at hjælpe de ordinerende læger, apotekspersonale og patienter med at undgå at udsætte fosteret for [INN] vil indehaveren af markedsføringstilladelsen levere undervisningsmateriale for at forstærke

advarslerne om de teratogene virkninger af [INN], rådgive om prævention før behandlingen startes og give vejledning om behovet for graviditetstests.

Alle patienter - både mænd og kvinder - skal modtage fuldstændige oplysninger af lægen om den teratogene risiko og de strenge foranstaltninger til forebyggelse af graviditet som beskrevet i svangerskabsforebyggelsesprogrammet.

Etikettering

Den ydre emballage skal tilføjes en advarselsboks for de orale retinoider **acitretin, alitretinoin og isotretinoin** som følger:

Mærkning, der skal anføres på den ydre emballage

Ydre pakning

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

<p style="text-align: center;">ADVARSEL</p> <p>KAN FORÅRSAGE ALVORLIG SKADE PÅ ET UFØDT BARN.</p> <p>Kvinder skal bruge effektiv prævention.</p> <p>Må ikke anvendes, hvis du er gravid eller tror, du kan være gravid.</p>
--

Indlægsseddel

Advarslen om teratogene virkninger og oplysninger om svangerskabsforebyggelsesprogrammet skal afstemmes med følgende tekst. Endvidere skal der tilføjes en advarsel som vist nedenfor:

Advarselsboks

Følgende advarselsboks skal indgå i indlægssedlen for de orale retinoider **acitretin, alitretinoin og isotretinoin** under særnævnet:

{(Sær) navn styrke lægemiddelform}

{Aktive stof(fer)}

<p style="text-align: center;">ADVARSEL</p> <p>KAN FORÅRSAGE ALVORLIG SKADE PÅ ET UFØDT BARN.</p> <p>Kvinder skal bruge effektiv prævention.</p> <p>Må ikke anvendes, hvis du er gravid eller tror, du kan være gravid.</p>
--

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at tage <HANDELSNAVN>

Brug ikke <HANDELSNAVN>:

- hvis du er gravid eller ammer.
- hvis der er nogen risiko for, at du kan blive gravid, skal du følge forholdsreglerne under "Svangerskabsforebyggelsesprogram", se punktet "Advarsler og forsigtighedsregler".

Svangerskabsforebyggelsesprogram

Kvinder, der er gravide, må ikke tage <HANDELSNAVN>

Dette lægemiddel kan forårsage alvorlig skade på et ufødt barn (lægemidlet kaldes "teratogent") - det kan forårsage alvorlige abnormaliteter i det ufødte barns hjerne, ansigt, ører, øjne, hjerte og visse lymfekirtler (thymuskirtel og biskjoldbruskkirtel). Det øger også risikoen for abort. Dette kan ske selvom <HANDELSNAVN> kun tages kortvarigt under graviditeten.

- Du må ikke tage <HANDELSNAVN>, hvis du er gravid, eller tror du kan være gravid.
- Du må ikke tage <HANDELSNAVN>, hvis du ammer. Lægemidlet vil sandsynligvis passere over i din brystmælk og kan skade din baby.
- Du må ikke tage <HANDELSNAVN> hvis du kan blive gravid under behandlingen.
- Du må ikke blive gravid i en måned efter at have stoppet denne behandling, fordi noget af lægemidlet måske stadigvæk er i din krop.
- for acitretin skal sidste punkt være:
- Du må ikke blive gravid i 3 år efter at have stoppet denne behandling, fordi noget af lægemidlet måske stadigvæk er i din krop.

Kvinder, der kan blive gravide, kan kun få udskrevet recept på <HANDELSNAVN> under strenge regler. Dette skyldes risikoen for alvorlig skade på det ufødte barn.

Dette er reglerne:

- Din læge skal forklare risikoen for skade på det ufødte barn - du skal forstå, hvorfor du ikke må blive gravid, og hvad du skal gøre for at undgå at blive gravid.
- Du skal have talt med lægen om prævention. Lægen vil give dig oplysninger om, hvordan du undgår at blive gravid. Lægen kan sende dig til en specialist for rådgivning om prævention.
- Inden du starter behandlingen, vil din læge bede dig om at tage en graviditetstest. Prøven skal vise, at du ikke er gravid, når du begynder behandling med <HANDELSNAVN>.

Kvinder skal anvende effektiv prævention inden, under og efter de tager <HANDELSNAVN>.

- Du skal acceptere at bruge mindst en meget pålidelig præventionsmetode (f.eks. en spiral eller et antikceptionsimplantat) eller to effektive metoder, der virker på forskellige måder (for eksempel p-piller og kondom). Tal med din læge om hvilke metoder, der passer til dig.

- Du skal bruge prævention i en måned, før du tager <HANDELSNAVN>, under behandling og i en måned efter behandling [for acitretin skal det være i 3 år]
- Du skal bruge prævention, selvom du ikke har menstruationer, eller du ikke er seksuelt aktiv (medmindre din læge beslutter, det ikke er nødvendigt).

Kvinder skal acceptere at få foretaget graviditetstests før, under og efter de tager <HANDELSNAVN>.

- Du skal acceptere regelmæssige opfølgende besøg, helst hver måned.
- Du skal acceptere at få foretaget regelmæssige graviditetstest, helst hver måned under behandlingen, og, fordi nogle lægemidler stadig kan være i din krop, 1 måned efter behandlingsstop med <HANDELSNAVN> (medmindre din læge beslutter at det ikke er nødvendigt i dit tilfælde). [for acitretin: 'hver 1 til 3 måneder i 3 år efter behandlingsstop med <HANDELSNAVN>']
- Du skal acceptere at få foretaget ekstra graviditetstests, hvis din læge spørger dig.
- Du må ikke blive gravid under behandlingen eller i en måned efter behandling, fordi noget af lægemidlet måske stadigvæk er i din krop.
- for acitretin skal sidste punkt være:
- Du må ikke blive gravid under behandling eller i 3 år efter, fordi noget af lægemidlet måske stadigvæk er i din krop.
- Din læge vil tale om alle disse punkter med dig ved hjælp af en tjekliste og vil bede dig (eller en forælder/værge) om at underskrive den. Denne formular bekræfter, at du er blevet fortalt om risiciene, og at du vil følge ovenstående regler.

Hvis du bliver gravid, mens du tager <HANDELSNAVN>, **skal du straks stoppe med at tage lægemidlet** og kontakte din læge. Lægen kan sende dig til en specialist for rådgivning.

Du skal også kontakte lægen, hvis du bliver gravid inden for en måned [3 år for acitretin], efter du holder op med at tage <HANDELSNAVN>. Lægen kan sende dig til en specialist for rådgivning.

Rådgivning for mænd

Niveauet af oral retinoid i sæden hos mænd, der tager <HANDELSNAVN> er for lavt til at skade partnerens ufødte baby. Du må dog aldrig dele din medicin med nogen.

Yderligere sikkerhedsforanstaltninger

Du må aldrig give dette lægemiddel til en anden person. Tag eventuelle ubrugte <kapsler> med til apoteket ved afslutningen af behandlingen.

Du må ikke give blod under behandling med dette lægemiddel og i 1 måned [3 år for acitretin] efter behandlingsstop med <HANDELSNAVN>, fordi et ufødt barn kan blive skadet, hvis en gravid patient modtager dit blod.

Graviditet, amning og frugtbarhed

For yderligere oplysninger om graviditet og prævention, se punkt 2 "Svangerskabsforebyggelsesprogram".

Følgende sætning skal indgå i slutningen af indlægssedlen (sidste sætning):

<Detaljerede og opdaterede oplysninger om dette product kan fås ved at scanne QR-koden på indlægssedlen med en smartphone. Samme oplysninger er også tilgængelige på følgende hjemmeside: [URL medtages] <og Lægemiddelstyrelsens hjemmeside>>.

'QR-kode medtages' + <hjemmeside>

Neuropsykiatriske forstyrrelser

Alle orale retinoider, der indeholder acitretin, tretinoin og bexaroten, skal have ændret ordlyden i den eksisterende produktinformation (indsætning, ændring eller sletning af tekst) for at afspejle den aftalte ordlyd som angivet nedenfor.

Produktresumé

Advarslen om psykiske forstyrrelser bør revideres som følger:

Punkt 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Psykiske forstyrrelser

Der er rapporteret om depression, forværring af depression, angst og humørændringer hos patienter, der er behandlet med systemiske retinoider, herunder <INN>. Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med tidligere depression. Patienter skal overvåges for tegn på depression og om nødvendigt henvises til passende behandling. Opmærksomhed udvist af familie eller venner kan være nyttig i opdagelsen af forringelse af den psykiske tilstand.

Indlægsseddel

Advarslen om psykiske forstyrrelser bør revideres som følger:

Punkt 2 Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, før du tager <HANDELSNAVN>:

- hvis du nogensinde har haft psykiske problemer, herunder depression, aggressive tendenser eller humørsvingninger. Dette skyldes, at <HANDELSNAVN> kan påvirke dit humør.

Psykiske problemer

Du bemærker måske ikke selv nogle ændringer i dit humør og din adfærd, og det er derfor meget vigtigt, at du fortæller dine venner og familie, at dette lægemiddel kan påvirke dit humør og din adfærd. De lægger måske mærke til disse ændringer og kan hjælpe dig med at identificere eventuelle problemer, som du skal tale med din læge om.

*Alle **orale retinoidprodukter, der indeholder alitretinoin og isotretinoin**, skal have ændret ordlyden i den eksisterende produktinformation (indsætning, ændring og sletning af tekst) for at afspejle den aftalte ordlyd som angivet nedenfor.*

Produktresumé

Advarslen om psykiske lidelser bør revideres som følger:

Punkt 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Psykiske forstyrrelser

Der er rapporteret depression, forværring af depression, angst, aggressive tendenser, humørsvingninger, psykotiske symptomer, og meget sjældent selvmordstanker, selvmordsforsøg og selvmord hos patienter behandlet med <INN> (se pkt. 4.8). Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med tidligere depression, og alle patienter skal overvåges for tegn på depression og om nødvendigt henvises til passende behandling. Seponering af <INN> kan dog være utilstrækkelig til at lindre symptomer, og derfor kan yderligere psykiatrisk eller psykologisk vurdering være nødvendig.

Opmærksomhed udvist af familie eller venner kan være nyttig i opdagelsen af forringelse af den psykiske tilstand.

Punkt 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger skal inddrages under systemorganklassen ”psykiske forstyrrelser”:

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer):

Depression, forværring af depression, aggressive tendenser, angst, humørsvingninger.

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):

Selvmord, selvmordsforsøg, selvmordstanker, psykotisk lidelse, unormal adfærd.

Indlægsseddel

Advarslen om psykiske forstyrrelser bør revideres som følger:

Punkt 2. Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, før du tager <HANDELSNAVN>:

- hvis du nogensinde har haft nogen form for psykiske problemer. Dette omfatter depression, aggressive tendenser eller humørsvingninger. Det omfatter også tanker om at skade dig selv eller tage dit eget liv. Dette skyldes, at dit humør kan påvirkes, når du tager <HANDELSNAVN>.

Psykiske problemer

Du bemærker måske ikke selv nogle ændringer i dit humør og din adfærd, og det er derfor meget vigtigt, at du fortæller dine venner og familie, at du tager dette lægemiddel. De lægger måske mærke til disse ændringer og kan hurtigt hjælpe dig med at identificere eventuelle problemer, som du skal tale med din læge om.

Punkt 4 Bivirkninger

Følgende bivirkninger bør inkluderes:

Psykiske problemer

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer):

- Depression eller relaterede lidelser. Tegn på dette omfatter trist eller ændret humør, angst, fornemmelser af følelsesmæssigt ubehag.
- Eksisterende depression bliver værre.
- Voldsom eller aggressiv adfærd.

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):

- Nogle personer har haft tanker eller følelser om at skade sig selv eller tage deres eget liv (selvmordstanker), har forsøgt at tage deres eget liv (selvmordsforsøg) eller har taget deres eget liv (selvmord). Disse personer ser måske ikke ud til at være deprimerede.
- Usædvanlig adfærd.
- Tegn på psykose: tab af kontakt med virkeligheden, såsom at høre stemmer eller se ting, der ikke er der.

Kontakt straks din læge, hvis du får tegn på nogen af disse psykiske problemer. Din læge kan sige til dig, at du skal stoppe med at tage <HANDELSNAVN>. Dette er muligvis ikke nok til at stoppe virkningerne: Du kan få brug for mere hjælp, og din læge kan sørge for dette.

Alle topikale retinoider, der indeholder adapalen, alitretinoin, isotretinoin, tretinoin og tazaroten, skal have ændret ordlyden i den eksisterende produktinformation (indsætning, ændring og sletning af tekst) for at afspejle den aftalte ordlyd som angivet nedenfor.

Produktresumé

Der skal tilføjes en kontraindikation som følger:

Punkt 4.3 Kontraindikationer:

- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Kvinder, der planlægger en graviditet.

Punkt 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Perorale retinoider har været forbundet med medfødte abnormiteter. Når de anvendes i overensstemmelse med ordinationsforskrifterne antages det, at topikalt administrerede retinoider resulterer i lav systemisk eksponering på grund af minimal dermal absorption. Der kan dog være individuelle faktorer (f.eks. beskadiget hudbarriere, overdreven brug), som bidrager til en øget systemisk eksponering.

Graviditet

<HANDELSNAVN> er kontraindiceret (se pkt. 4.3) under graviditet eller hos kvinder, der planlægger graviditet.

Hvis produktet anvendes under graviditet, eller hvis patienten bliver gravid, mens hun tager dette lægemiddel, bør behandlingen seponeres.

Indlægsseddel

Der skal tilføjes en kontraindikation som følger:

Punkt 2

Brug ikke <HANDELSNAVN>:

- Hvis du er gravid.
- Hvis du planlægger en graviditet.

[...]

Graviditet, amning og fertilitet:

Brug IKKE <HANDELSNAVN>, hvis du er gravid eller overvejer at blive gravid. Din læge kan give dig flere oplysninger.