

## **Παράρτημα III**

### **Τροποποιήσεις στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος**

*Σημείωση:*

Οι παρούσες τροποποιήσεις στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος προέκυψαν μέσω της διαδικασίας παραπομπής.

Οι πληροφορίες του προϊόντος ενδέχεται να επικαιροποιηθούν ακολούθως από τις αρμόδιες αρχές του κράτους-μέλους, σε συνεργασία με το κράτος-μέλος αναφοράς, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τις διαδικασίες που καθορίζονται στο Κεφάλαιο 4, Τίτλος III της Οδηγίας 2001/83/EK.

### Τερατογόνος δράση

Για όλα τα από στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή που περιέχουν ασιτρετίνη, αλιτρετινοΐνη και ισοτρετινοΐνη, θα τροποποιηθούν οι τρέχουσες πληροφορίες προϊόντος (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, κατά περίπτωση) ώστε να αποτυπώνεται η συμφωνηθείσα διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω

### Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Δεδομένου ότι τα εν λόγω προϊόντα θα υπόκεινται πλέον σε συμπληρωματική παρακολούθηση, πρέπει να συμπεριλαμβάνεται το μαύρο σύμβολο και η σχετική δήλωση πριν από την παράγραφο 1.

Η προειδοποίηση σχετικά με την τερατογόνο δράση και οι πληροφορίες για το πρόγραμμα πρόληψης εγκυμοσύνης πρέπει να εναρμονίζονται με το ακόλουθο κείμενο. Επιπλέον, πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σε πλαίσιο όπως παρουσιάζεται παρακάτω:

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

[...]

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### **Τερατογόνος δράση**

Το [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] έχει ισχυρή τερατογόνο δράση στον άνθρωπο, προκαλώντας σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή διαμαρτίες διαπλάσεως με υψηλή συχνότητα.

**Το [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] αντενδείκνυται αυστηρά σε:**

- Έγκυες γυναίκες
- Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Κύησης

### Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ

Το [INN] αντενδείκνυται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, εκτός εάν πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις του Προγράμματος Πρόληψης Εγκυμοσύνης:

- [εγκεκριμένες ενδείξεις] (βλ. παράγραφο 4.1 «Θεραπευτικές ενδείξεις»).
- Η δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να αξιολογείται για όλες τις γυναίκες ασθενείς.
- Η ασθενής κατανοεί τον κίνδυνο τερατογένεσης.
- Η ασθενής κατανοεί την ανάγκη για αυστηρή παρακολούθηση σε μηνιαία βάση.
- Η ασθενής κατανοεί και αποδέχεται την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη, χωρίς διακοπή, επί 1 μήνα πριν από την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και επί 1 μήνα [3 έτη για την ασιτρετίνη] μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να χρησιμοποιείται τουλάχιστον μία μέθοδος αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας (δηλ. μία μορφή αντισύλληψης που είναι ανεξάρτητη από το χρήστη) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που εξαρτώνται από το χρήστη.

- Θα πρέπει να αξιολογούνται οι επιμέρους περιστάσεις σε κάθε περίπτωση, όταν επιλέγεται η μέθοδος αντισύλληψης, συμπεριλαμβάνοντας την ασθενή στη συζήτηση, ώστε να διασφαλιστεί η συμμετοχή και η συμμόρφωσή της με τα επιλεγμένα μέτρα.
- Ακόμη και αν η ασθενής έχει αμηνόρροια, πρέπει να ακολουθήσει όλες τις συστάσεις περί αποτελεσματικής αντισύλληψης.
- Η ασθενής έχει ενημερωθεί και κατανοεί τις πιθανές συνέπειες μιας κύησης, καθώς και την ανάγκη να συμβουλευτεί γρήγορα γιατρό εάν υπάρχει πιθανότητα σύλληψης ή εάν υπάρχει ενδεχόμενο να είναι έγκυος.
- Η ασθενής κατανοεί την ανάγκη και δέχεται να υποβάλλεται τακτικά σε τεστ κύησης πριν από τη θεραπεία, ιδανικά σε μηνιαία βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.
  - [για την ασιτρετίνη, αυτή η τελευταία κουκκίδα πρέπει να αναγράφει το εξής]
- Η ασθενής κατανοεί την ανάγκη και αποδέχεται να υποβάλλεται τακτικά σε τεστ κύησης πριν από τη θεραπεία, ιδανικά σε μηνιαία βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και περιοδικά ανά 1-3 μήνες για διάστημα 3 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Η ασθενής έχει δηλώσει ότι κατανοεί τους κινδύνους και τις απαραίτητες προφυλάξεις που συνδέονται με τη χρήση του [INN].

Αυτές οι συνθήκες αφορούν επίσης γυναίκες οι οποίες δεν είναι επί του παρόντος σεξουαλικά ενεργές, εκτός εάν ο συνταγογράφων γιατρός κρίνει ότι υπάρχουν αναμφισβήτητοι λόγοι που υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει κίνδυνος κύησης.

Ο συνταγογράφων ιατρός πρέπει να διασφαλίζει ότι:

- Η ασθενής συμμορφώνεται με τις συνθήκες περί πρόληψης εγκυμοσύνης που αναφέρονται παραπάνω, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης ότι η ασθενής έχει επαρκές επίπεδο κατανόησης.
- .
- Η ασθενής έχει αποδεχτεί τις προαναφερόμενες συνθήκες.
- Η ασθενής κατανοεί ότι πρέπει να χρησιμοποιεί σε σταθερή βάση και σωστά μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας (δηλ., μία μορφή αντισύλληψης που είναι ανεξάρτητη από το χρήστη) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που εξαρτώνται από το χρήστη επί τουλάχιστον 1 μήνα πριν από την έναρξη της θεραπείας και να συνεχίζει τη χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και επί τουλάχιστον 1 μήνα [3 έτη για την ασιτρετίνη] μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Αρνητικά αποτελέσματα τεστ κύησης έχουν ληφθεί πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια αυτής και 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Οι ημερομηνίες και τα αποτελέσματα των τεστ κύησης πρέπει να καταγράφονται.

[για την ασιτρετίνη, αυτή η τελευταία κουκκίδα πρέπει να αναγράφει το εξής]

- Αρνητικά αποτελέσματα τεστ κύησης έχουν ληφθεί πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια αυτής και περιοδικά ανά 1-3 μήνες για διάστημα 3 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ημερομηνίες και τα αποτελέσματα των τεστ κύησης πρέπει να καταγράφονται.

Εάν μια γυναίκα που λαμβάνει [INN] μείνει έγκυος, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και η ασθενής πρέπει να παραπέμπεται σε γιατρό με εξειδίκευση ή εμπειρία στην τερατολογία για αξιολόγηση και λήψη συμβουλών.

Σε περίπτωση κύησης μετά τη διακοπή της θεραπείας, εξακολουθεί να υπάρχει κίνδυνος για βαριάς μορφής και σοβαρές διαμαρτίες διαπλάσεως του εμβρύου. Αυτός ο κίνδυνος παραμένει μέχρι να αποβληθεί πλήρως το προϊόν, το οποίο συμβαίνει εντός ενός μηνός μετά το τέλος της θεραπείας [3 έτη για την ασιτρετίνη].

### **Αντισύλληψη**

Οι γυναίκες ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν διεξοδικές πληροφορίες σχετικά με την πρόληψη εγκυμοσύνης και να παραπέμπονται σε γιατρό για λήψη συμβουλών σχετικά με την αντισύλληψη, εάν δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Εάν ο συνταγογράφων γιατρός δεν είναι σε θέση να παράσχει αυτές τις πληροφορίες, η ασθενής πρέπει να παραπέμπεται στον αρμόδιο επαγγελματία υγείας.

Ως ελάχιστη απαίτηση, οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας (δηλ., μία μορφή αντισύλληψης που είναι ανεξάρτητη από το χρήστη) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που εξαρτώνται από το χρήστη. Η αντισύλληψη πρέπει να χρησιμοποιείται επί τουλάχιστον 1 μήνα πριν από την έναρξη της θεραπείας, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και να συνεχίζεται επί τουλάχιστον 1 μήνα [3 έτη για την ασιτρετίνη] μετά τη διακοπή της θεραπείας με [INN], ακόμη και σε ασθενείς με αμηνόρροια.

Σε κάθε περίπτωση κατά την επιλογή της μεθόδου αντισύλληψης, πρέπει να αξιολογούνται οι ιδιαίτερες συνθήκες με συμμετοχή της ασθενούς στη συζήτηση, ώστε να διασφαλιστεί η δέσμευση και η συμμόρφωση της με τα επιλεγμένα μέτρα.

### **Τεστ κύησης**

Σύμφωνα με την τοπική πρακτική, συνιστάται να διεξάγονται τεστ κύησης με ελάχιστη ευαισθησία 25 mIU/mL υπό ιατρική επίβλεψη, όπως περιγράφεται παρακάτω.

#### Πριν από την έναρξη της θεραπείας

Τουλάχιστον ένα μήνα μετά την έναρξη χρήσης αντισύλληψης από την ασθενή και σε σύντομο διάστημα (κατά προτίμηση λίγες ημέρες) πριν από την πρώτη συνταγή, η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε τεστ κύησης υπό ιατρική επίβλεψη. Αυτό το τεστ θα διασφαλίσει ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος όταν ξεκινά τη θεραπεία με [INN].

#### Επισκέψεις παρακολούθησης

Θα πρέπει να προγραμματίζονται επισκέψεις παρακολούθησης σε τακτά διαστήματα, ιδανικά κάθε μήνα. Η ανάγκη για επανάληψη των επιβλεπόμενων από γιατρό τεστ κύησης κάθε μήνα θα καθορίζεται σύμφωνα με την τοπική πρακτική, λαμβάνοντας επίσης υπόψη τη σεξουαλική δραστηριότητα της ασθενούς, το πρόσφατο ιστορικό εμμηνορρυσίας (ακανόνιστη περίοδος, απώλεια περιόδου ή αμηνόρροια) και τη μέθοδο αντισύλληψης. Εφόσον ενδείκνυται, θα πρέπει να πραγματοποιούνται επόμενα τεστ κύησης κατά την ημέρα της επίσκεψης συνταγογράφησης ή εντός 3 ημερών πριν από την επίσκεψη στον συνταγογράφοντα γιατρό.

#### Τέλος της θεραπείας

Ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε ένα τελικό τεστ κύησης.

[για την ασιτρετίνη, αυτή η τελευταία παράγραφος πρέπει να αναγράφει το εξής]

Οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τεστ κύησης περιοδικά ανά 1-3 μήνες για ένα διάστημα 3 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### **Περιορισμοί αναφορικά με τη συνταγογράφηση και τη διανομή**

Για γυναίκες με αναπαραγωγικής ηλικίας, η διάρκεια της συνταγής του [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] θα πρέπει να περιορίζεται ιδανικά στις 30 ημέρες, ώστε να υποστηρίζεται η τακτική επανεκτίμηση, συμπεριλαμβανομένου του τεστ κύησης και της παρακολούθησης. Ιδανικά το τεστ κύησης, η έκδοση της συνταγής και η διανομή του [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] θα πρέπει να γίνονται την ίδια ημέρα.

Αυτή η μηνιαία παρακολούθηση θα επιτρέψει να διασφαλιστεί ότι πραγματοποιούνται τακτικά τεστ κύησης και έλεγχοι και ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος πριν από τη λήψη του επόμενου κύκλου της φαρμακευτικής αγωγής.

### **Άνδρες ασθενείς**

Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι ο βαθμός της μητρικής έκθεσης από το σπέρμα ασθενών που λαμβάνουν [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ] δεν είναι αρκετά μεγάλος ώστε να συσχετιστεί με την τερατογόνο δράση του [ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ]. Στους άνδρες ασθενείς πρέπει να υπενθυμίζεται ότι δεν πρέπει να μοιράζονται το φάρμακό τους με κανέναν, ιδίως με γυναίκες.

### **Πρόσθετες προφυλάξεις**

Στους ασθενείς πρέπει να υποδειχθεί ότι δεν πρέπει να δώσουν το φαρμακευτικό προϊόν σε άλλο άτομο και ότι πρέπει να επιστρέφουν τα μη χρησιμοποιημένα καψάκια στο φαρμακοποιό τους στο τέλος της θεραπείας.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα [3 έτη για την ασιτρετίνη] μετά τη διακοπή του [INN] λόγω του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο σε περίπτωση μετάγγισης σε έγκυο γυναίκα.

### **Επιμορφωτικό υλικό**

Για να βοηθηθούν οι συνταγογράφοντες γιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι ασθενείς αναφορικά με την πρόληψη της έκθεσης του εμβρύου στο [INN], ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα παράσχει επιμορφωτικό υλικό για την εμπέδωση των προειδοποιήσεων σχετικά με την τερατογόνο δράση του [INN], καθώς και την παροχή συμβουλών για την αντισύλληψη πριν από την έναρξη της θεραπείας και καθοδήγησης σχετικά με την ανάγκη διεξαγωγής τεστ κύησης.

Ο γιατρός θα πρέπει να παράσχει σε όλους τους ασθενείς, άνδρες και γυναίκες, πλήρεις πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα αυστηρά μέτρα πρόληψης εγκυμοσύνης που αναφέρονται στο Πρόγραμμα Πρόληψης Εγκυμοσύνης.

### **Επισήμανση**

Θα πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σε πλαίσιο στην εξωτερική συσκευασία των από στόματος χορηγούμενων ρετινοειδών **ασιτρετίνη, αλιτρετινοΐνη και ισοτρετινοΐνη** ως εξής:

**Ενδείξεις που πρέπει να αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία**  
**Εξωτερικό κουτί**

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)
---

<b>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ</b>
----------------------

**ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΚΑΛΕΣΕΙ ΣΟΒΑΡΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΕΝΑ ΑΓΕΝΝΗΤΟ ΜΩΡΟ**

Οι γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη

Μην χρησιμοποιήσετε το προϊόν εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος

**Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

Η προειδοποίηση σχετικά με την τερατογόνο δράση και οι πληροφορίες για το πρόγραμμα πρόληψης εγκυμοσύνης πρέπει να εναρμονίζονται με το ακόλουθο κείμενο. Επιπλέον, πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σε πλαίσιο όπως παρουσιάζεται παρακάτω:

**Προειδοποίηση σε πλαίσιο**

Η παρακάτω προειδοποίηση σε πλαίσιο θα συμπεριλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης των από στόματος χορηγούμενων ρετινοειδών **ασιτρετίνη, αλιτρετινοΐνη και ισοτρετινοΐνη**, που φέρουν την επινοηθείσα ονομασία:

{(Επινοηθείσα) ονομασία περιεκτικότητα φαρμακοτεχνική μορφή}

{Δραστική ουσία(ες)}

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ**

**ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΚΑΛΕΣΕΙ ΣΟΒΑΡΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΕΝΑ ΑΓΕΝΝΗΤΟ ΜΩΡΟ**

Οι γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη

Μην χρησιμοποιήσετε το προϊόν εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Παράγραφος 2: Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>**

**Μην πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>**

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε
- Εάν υπάρχει οποιαδήποτε πιθανότητα να μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να τηρήσετε τις προφυλάξεις που αναφέρονται υπό τον τίτλο «Κύηση και πρόγραμμα πρόληψης», βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

**Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης**

**Οι γυναίκες που είναι έγκυες δεν πρέπει να πάρουν το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη σε ένα αγέννητο μωρό (το φάρμακο λέγεται ότι είναι «τερατογόνο») – μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανωμαλίες στον εγκέφαλο, στο πρόσωπο, στα αυτιά, στα μάτια, στην καρδιά και σε ορισμένους αδένες (θύμος αδένας και παραθυρεοειδής αδένας) του αγέννητου μωρού. Επίσης, αυξάνει την πιθανότητα για αποβολή. Αυτό μπορεί να συμβεί ακόμη και αν το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> λαμβάνεται μόνο για μικρό χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια της κύησης.

- Δεν πρέπει να πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> εάν είστε έγκυος ή εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.
- Δεν πρέπει να πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> εάν θηλάζετε. Το φάρμακο είναι πιθανό να περάσει στο γάλα σας και μπορεί να βλάψει το μωρό σας.
- Δεν πρέπει να πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> εάν θα μπορούσατε να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος για ένα μήνα μετά τη διακοπή αυτής της θεραπείας, επειδή μπορεί να απομένει κάποια ποσότητα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.
- για την ασιτρετίνη, αυτή η τελευταία κουκκίδα πρέπει να αναγράφει το εξής:
- Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος για 3 έτη μετά τη διακοπή αυτής της θεραπείας, επειδή μπορεί να απομένει κάποια ποσότητα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.

**Το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> χορηγείται υπό αυστηρούς κανόνες σε γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες. Αυτό συμβαίνει επειδή υπάρχει κίνδυνος να προκληθούν σοβαρές βλάβες στο αγέννητο μωρό.**

Οι κανόνες είναι οι εξής:

- Ο γιατρός πρέπει να σας εξηγήσει τον κίνδυνο πρόκλησης βλάβης στο αγέννητο μωρό – πρέπει να κατανοήσετε γιατί δεν πρέπει να μείνετε έγκυος και τι πρέπει να κάνετε για να μην μείνετε έγκυος.
- Πρέπει να έχετε μιλήσει σχετικά με την αντισύλληψη με το γιατρό σας. Ο γιατρός θα σας ενημερώσει σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο μπορείτε να αποφύγετε την κύηση. Ο γιατρός μπορεί να σας στείλει σε ειδικό για τη λήψη συμβουλών σχετικά με την αντισύλληψη.
- Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, ο γιατρός θα σας ζητήσει να κάνετε ένα τεστ κύησης. Το τεστ πρέπει να δείξει ότι δεν είστε έγκυος όταν ξεκινάτε τη θεραπεία με το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>.

**Οι γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>**

- Πρέπει να συμφωνήσετε να χρησιμοποιείτε τουλάχιστον μία πολύ αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (για παράδειγμα ενδομήτρια συσκευή ή αντισυλληπτικό εμφύτευμα) ή δύο αποτελεσματικές μεθόδους που λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο (για παράδειγμα αντισυλληπτικό χάπι και προφυλακτικό). Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το ποιες μέθοδοι θα ήταν κατάλληλες για εσάς.
- Πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη επί ένα μήνα πριν από τη λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και επί ένα μήνα μετέπειτα [για την ασιτρετίνη επί 3 έτη]

- Πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη ακόμη και αν δεν έχετε περίοδο ή δεν είστε σεξουαλικά δραστήρια (εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι δεν είναι απαραίτητη).

**Οι γυναίκες πρέπει να συμφωνήσουν να υποβληθούν σε τεστ κύησης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>**

- Πρέπει να συμφωνήσετε να πραγματοποιείτε τακτικές επισκέψεις παρακολούθησης, ιδανικά κάθε μήνα.
- Πρέπει να συμφωνήσετε να υποβάλλεστε τακτικά σε τεστ κύησης, ιδανικά κάθε μήνα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και, επειδή κάποια ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να απομένει στον οργανισμό σας, 1 μήνα μετά τη διακοπή του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> (εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι αυτό δεν είναι απαραίτητο στην περίπτωσή σας). [για την ασπιρετίνη: «ανά 1 έως 3 μήνες για διάστημα 3 ετών μετά τη διακοπή του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>»]
- Πρέπει να συμφωνήσετε να κάνετε πρόσθετα τεστ κύησης, εάν σας το ζητήσει ο γιατρός σας.
- Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για ένα μήνα μετά τη θεραπεία, επειδή μπορεί να απομένει κάποια ποσότητα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.
- για την ασπιρετίνη, αυτή η τελευταία κουκκίδα πρέπει να αναγράφει το εξής:
- Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 3 έτη μετά τη θεραπεία, επειδή μπορεί να απομένει κάποια ποσότητα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.
- Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας όλα αυτά τα σημεία, χρησιμοποιώντας μια λίστα ελέγχου και θα ζητήσει από εσάς (ή από τον γονέα/κηδεμόνα) να την υπογράψετε. Αυτό το έντυπο επιβεβαιώνει ότι έχετε ενημερωθεί σχετικά με τους κινδύνους και ότι θα ακολουθείτε τους παραπάνω κανόνες.

Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>, **διακόψτε αμέσως τη λήψη του φαρμάκου** και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Ο γιατρός μπορεί να σας στείλει σε ειδικό για τη λήψη συμβουλών.

Επίσης, εάν μείνετε έγκυος εντός ενός μηνός [*3 έτη για την ασπιρετίνη*] αφού διακόψετε τη λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας. Ο γιατρός μπορεί να σας στείλει σε ειδικό για τη λήψη συμβουλών.

**Συμβουλές για άνδρες**

Τα επίπεδα του από στόματος χορηγούμενου ρετινοειδούς στο σπέρμα των ανδρών που λαμβάνουν <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> είναι πολύ χαμηλά για να βλάψουν το αγέννητο μωρό της συντρόφου τους. Ωστόσο, δεν πρέπει ποτέ να μοιράζεστε με κανένα τη φαρμακευτική αγωγή σας.

**Πρόσθετες προφυλάξεις**

**Δεν πρέπει να δώσετε ποτέ αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε άλλους. Επιστρέψτε τα αχρησιμοποίητα <καψάκια> στον φαρμακοποιό σας στο τέλος της θεραπείας.**



**Δεν πρέπει να δωρίζετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο και για 1 μήνα [3 έτη για την ασιτρετίνη] μετά τη διακοπή του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>, επειδή μπορεί να προκληθεί βλάβη στο αγέννητο μωρό, εάν το αίμα σας ληφθεί από μία έγκυο ασθενή.**

#### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την κύηση και την αντισύλληψη, βλ. παράγραφο 2 «Κύηση και πρόγραμμα πρόληψης».

#### **Η ακόλουθη πρόταση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης (τελευταία πρόταση):**

*<Αναλυτικές και επικαιροποιημένες πληροφορίες για αυτό το προϊόν είναι διαθέσιμες εάν σαρώσετε τον κωδικό QR που συμπεριλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης με ένα smartphone. Οι ίδιες πληροφορίες διατίθενται επίσης στη διεύθυνση URL: [να συμπεριληφθεί το URL] <και στον δικτυακό τόπο <NCA>>.>*

*‘Να συμπεριληφθεί ο κωδικός QR’ + <URL>*

## Νευροψυχιατρικές διαταραχές

**Για όλα τα από στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή που περιέχουν ασιτρετίνη, τρετινοΐνη και βεξαροτένη**, θα τροποποιηθούν οι τρέχουσες πληροφορίες προϊόντος (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, κατά περίπτωση) ώστε να αποτυπώνεται η συμφωνηθείσα διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω

### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

Η προειδοποίηση που αφορά τις ψυχιατρικές διαταραχές πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

#### **Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### **Ψυχιατρικές διαταραχές**

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με συστηματικά ρετινοειδή, συμπεριλαμβανομένου του <INN>, έχουν αναφερθεί κατάθλιψη, επιδεινωθείσα κατάθλιψη, άγχος και μεταβολές της διάθεσης. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία κατάθλιψης και να παραπέμπονται για κατάλληλη αγωγή, εάν είναι απαραίτητο. Η ευαισθητοποίηση της οικογένειας ή των φίλων μπορεί να φανεί χρήσιμη για τον εντοπισμό επιδείνωσης της ψυχικής υγείας.

##### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

Η προειδοποίηση που αφορά τις ψυχιατρικές διαταραχές πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

#### **Παράγραφος 2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>:

- Εάν είχατε ποτέ οποιαδήποτε προβλήματα ψυχικής υγείας, συμπεριλαμβανομένης κατάθλιψης, επιθετικών τάσεων ή μεταβολών της διάθεσης. Αυτό γίνεται διότι η λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> μπορεί να επηρεάσει τη διάθεσή σας.

##### **Προβλήματα ψυχικής υγείας**

Μπορεί να μην παρατηρήσετε κάποιες αλλαγές στη διάθεση και στη συμπεριφορά σας, επομένως είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τους φίλους και την οικογένειά σας ότι αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει τη διάθεση και τη συμπεριφορά σας. Αυτοί μπορεί να παρατηρήσουν αυτές τις αλλαγές και να σας βοηθήσουν να εντοπίσετε τυχόν προβλήματα τα οποία πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας.

*Για όλα τα από στόματος χορηγούμενα προϊόντα ρετινοειδών που περιέχουν αλιτρετινοΐνη και ισοτρετινοΐνη, θα τροποποιηθούν οι τρέχουσες πληροφορίες προϊόντος (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, κατά περίπτωση) ώστε να αποτυπώνεται η συμφωνηθείσα διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω*

## **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

Η προειδοποίηση που αφορά τις ψυχιατρικές διαταραχές πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

### **Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### **Ψυχιατρικές διαταραχές**

Σε ασθενείς που λαμβάνουν <INN> έχουν αναφερθεί κατάθλιψη, επιδεινωθείσα κατάθλιψη, άγχος, επιθετικές τάσεις, μεταβολές της διάθεσης, ψυχωσικά συμπτώματα και, πολύ σπάνια, αυτοκτονικός ιδεασμός, απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονία (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης και όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία κατάθλιψης και να παραπέμπονται για κατάλληλη αγωγή, εάν είναι απαραίτητο. Εντούτοις, η διακοπή του <INN> μπορεί να μην αρκεί για την υποχώρηση των συμπτωμάτων και, ως εκ τούτου, μπορεί να απαιτείται περαιτέρω ψυχιατρική ή ψυχολογική αξιολόγηση.

Η ευαισθητοποίηση της οικογένειας ή των φίλων μπορεί να φανεί χρήσιμη για τον εντοπισμό επιδείνωσης της ψυχικής υγείας.

#### **Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην SOC **Ψυχιατρικές διαταραχές**:

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

Κατάθλιψη, επιδεινωθείσα κατάθλιψη, επιθετικές τάσεις, άγχος και μεταβολές της διάθεσης.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

Αυτοκτονία, απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός, ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά

#### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

Η προειδοποίηση που αφορά τις ψυχιατρικές διαταραχές πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

### **Παράγραφος 2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>:

- **Εάν είχατε ποτέ οποιαδήποτε προβλήματα ψυχικής υγείας.** Αυτά περιλαμβάνουν κατάθλιψη, επιθετικές τάσεις ή μεταβολές της διάθεσης. Περιλαμβάνουν επίσης το να σκέφτεστε να τραυματίσετε τον εαυτό σας ή να δώσετε τέλος στη ζωή σας. Αυτό συμβαίνει διότι η διάθεσή σας μπορεί να επηρεαστεί ενώ παίρνετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>.

#### **Προβλήματα ψυχικής υγείας**

Μπορεί να μην παρατηρήσετε κάποιες αλλαγές στη διάθεση και στη συμπεριφορά σας, επομένως είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τους φίλους και την οικογένειά σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Αυτοί μπορεί να παρατηρήσουν αυτές τις αλλαγές και να σας βοηθήσουν να εντοπίσετε γρήγορα τυχόν προβλήματα τα οποία πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας.

#### **Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πρέπει να συμπεριλαμβάνονται οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

##### **Ψυχικά προβλήματα**

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Κατάθλιψη ή σχετιζόμενες διαταραχές. Στα σημεία μπορεί να περιλαμβάνονται κακή ή αλλαγμένη διάθεση, άγχος, αίσθημα συναισθηματικής δυσφορίας
- Επιδείνωση υπάρχουσας κατάθλιψης
- Βίαιη ή επιθετική συμπεριφορά

**Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Ορισμένα άτομα κάνουν σκέψεις να τραυματίσουν τον εαυτό τους ή να δώσουν τέλος στη ζωή τους (αυτοκτονικές σκέψεις), έχουν προσπαθήσει να δώσουν τέλος στη ζωή τους (απόπειρα αυτοκτονίας) ή έχουν δώσει τέλος στη ζωή τους (αυτοκτονία). Αυτά τα άτομα μπορεί να μην φαίνεται ότι έχουν κατάθλιψη.
- Ασυνήθιστη συμπεριφορά.
- Σημεία ψύχωσης: απώλεια της επαφής με την πραγματικότητα, δηλ., το άτομο ακούει φωνές ή βλέπει πράγματα που δεν υπάρχουν.

**Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε σημεία από οποιαδήποτε από αυτά τα προβλήματα ψυχικής υγείας.** Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να διακόψετε τη λήψη του <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>. Αυτό ίσως να μην είναι αρκετό για να σταματήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να χρειάζεστε περισσότερη βοήθεια και ο γιατρός σας μπορεί να το κανονίσει αυτό.

*Για όλα τα τοπικά ρετινοειδή που περιέχουν αδαπαλένη, αλιτρετινοΐνη, ισοτρετινοΐνη, τρετινοΐνη και ταζαροτένη, θα τροποποιηθούν οι τρέχουσες πληροφορίες προϊόντος (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, κατά περίπτωση) ώστε να αποτυπώνεται η συμφωνηθείσα διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω*

## **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

Πρέπει να προστεθεί μία αντένδειξη ως εξής:

### **Παράγραφος 4.3 Αντενδείξεις:**

- Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6)
- Γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση

### **Παράγραφος 4.6 Γονιμότητα, κύηση και θηλασμός:**

Τα από στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή έχουν συσχετιστεί με συγγενείς ανωμαλίες. Όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης, τα τοπικώς χορηγούμενα ρετινοειδή θεωρείται γενικά ότι οδηγούν σε χαμηλή συστηματική έκθεση λόγω ελάχιστης δερματικής απορρόφησης. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν ατομικοί παράγοντες (π.χ., κατεστραμμένος επιδερμικός φραγμός, υπερβολική χρήση) που συμβάλλουν στην αύξηση της συστηματικής έκθεσης.

#### Κύηση

Το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) κατά την κύηση ή σε γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση.

Εάν το προϊόν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια κύησης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ παίρνει αυτό το φάρμακο, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

## **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

Πρέπει να προστεθεί μία αντένδειξη ως εξής:

### **Παράγραφος 2**

#### **Μην χρησιμοποιείτε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ>:**

- Εάν είστε έγκυος
- Εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος

[...]

#### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα:**

ΜΗΝ χρησιμοποιείτε το <ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ> εάν είστε έγκυος ή εάν σκέφτεστε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει περισσότερες πληροφορίες.