

Vedlegg III

Endring til relevante avsnitt i produktinformasjonen

Merk:

Endringene i relevante avsnitt i preparatomtalen og pakningsvedlegget er et resultat av en referral-prosedyre.

Produktinformasjonen kan senere oppdateres av medlemslandets kompetente myndighet, i samarbeid med referanselandet, hvis hensiktsmessig, i henhold til prosedyrene fastsatt i kapittel 4, avsnitt III i Direktiv 2001/83/EC.

Teratogene effekter

For alle orale retinoider som inneholder acitretin, alitretinoin og isotretinoin, skal den eksisterende produktinformasjonen rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst ved behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen nedenfor.

PREPARATOMTALE

Da disse legemidlene nå vil bli gjenstand for særlig overvåking bør det svarte symbolet (trekanten) og relevant uttalelse inkluderes før pkt.1.

Advarselen vedrørende teratogene effekter og opplysninger om det graviditetsforebyggende programmet tilpasses den følgende teksten, dessuten bør en advarsel i tekstboks som vist nedenfor, legges til:

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

[...]

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Teratogene effekter

[HANDELSNAVN] er et kraftig humant teratogent middel som induserer høy hyppighet av alvorlige og livstruende fosterskader

[HANDELSNAVN] er strengt kontraindisert hos:

- Gravide kvinner
- Fertile kvinner med mindre alle betingelser i det graviditetsforebyggende programmet er oppfylt

Graviditetsforebyggende program

Dette legemidlet er TERATOGENT

[virkestoffet] er kontraindisert hos fertile kvinner med mindre alle følgende betingelser i det graviditetsforebyggende programmet er oppfylt:

- [godkjente indikasjoner] (se pkt.4.1 „Indikasjoner“).
- Potensialet for graviditet må vurderes hos alle kvinnelige pasienter.
- Hun forstår den teratogene risiko.
- Hun forstår behovet for den strenge månedlige oppfølgingen.
- Hun forstår og godtar behovet for effektiv prevensjon, uten avbrytelse, 1 måned før oppstart av behandlingen, under hele varigheten av behandlingen og i 1 måned [3 år for acitretin] etter avsluttet behandling. Minst én svært effektiv prevensjonsmetode (dvs. en bruker-uavhengig type) eller to komplementære bruker-avhengige prevensjonsmetoder bør anvendes.
- Individuelle omstendigheter bør vurderes i hvert enkelt tilfelle ved valg av prevensjonsmetode, og pasienten skal involveres i diskusjonene for å sørge for hennes engasjement og etterlevelse av de valgte tiltakene.
- Selv om hun har amenoré, må hun følge alle anvisninger om effektiv prevensjon.

- Hun er informert og forstår potensielle følger av å bli gravid og behovet for umiddelbar konsultasjon dersom det er risiko for graviditet eller hvis hun kan være gravid.
- Hun forstår behovet og godtar å gjennomgå regelmessig graviditetstesting før, ideelt sett månedlig under behandlingen og 1 måned etter avsluttet behandling.
 - [for acitretin bør dette siste kulepunktet være]
- Hun forstår behovet og godtar å gjennomgå regelmessig graviditetstesting før, ideelt månedlig under behandlingen og periodisk med 1 til 3 måneders mellomrom i en periode på 3 år etter avsluttet behandling.
- Hun har bekreftet at hun har forstått farene og nødvendige forsiktighetsregler forbundet med bruk av [virkestoff].

Disse betingelsene gjelder også for kvinner som for øyeblikket ikke er seksuelt aktive med mindre forskrивeren vurderer at det er overbevisende grunner til å angi at det ikke er noen risiko for graviditet.

Forskrивeren må sikre at:

- Pasienten etterlever betingelsene for forebygging av graviditet som listet ovenfor og bekrefter at hun har et adekvat forståelsesnivå.
- Pasienten har godtatt de ovennevnte betingelsene.
- Pasienten forstår at hun må bruke en svært effektiv prevensjonsmetode (dvs. en bruker-uavhengig type) konsekvent og korrekt eller to komplementære bruker-avhengige prevensjonsmetoder i minst 1 måned før oppstart av behandlingen og fortsette å bruke effektiv prevensjon under hele behandlingsperioden og i minst 1 måned [3 år for acitretin] etter avsluttet behandling.
- Negative prøvesvar på graviditetstester er oppnådd før, under og 1 måned etter avsluttet behandling. Datoer og resultater av graviditetstester bør dokumenteres.

[for acitretin bør dette siste kulepunktet være]

- Negative prøvesvar på graviditetstester er oppnådd før, under og periodisk med 1 til 3 måneders mellomrom i en periode på 3 år etter avsluttet behandling. Datoer og resultater av graviditetstester bør dokumenteres.

Dersom graviditet forekommer hos en kvinne som er behandlet med [virkestoff], må behandlingen avsluttes, og pasienten bør henvises til en lege som er spesialisert eller har erfaring med fosterskader av medikamenter for vurdering og rådgiving.

Dersom graviditeten forekommer etter avsluttet behandling, er det en gjenværende risiko for alvorlig misdannelse av fosteret. Denne risikoen vedvarer inntil legemidlet er fullstendig eliminert, og det er én måned etter avsluttet behandling [3 år for acitretin].

Prevensjon

Kvinnelige pasienter må få omfattende informasjon om forebygging av graviditet og bør henvises til prevensjonsrådgiving dersom de ikke bruker effektiv prevensjon. Dersom forskrivende lege ikke er i stand til å gi slik informasjon, bør pasienten henvises til relevant helsepersonell.

Minimumskrav er at fertile kvinnelige pasienter må bruke minst én svært effektiv prevensjonsmetode (dvs. en bruker-uavhengig type) eller to komplementære bruker-avhengige prevensjonsmetoder. Prevensjon må anvendes i minst 1 måned før oppstart av behandlingen, under hele behandlingsperioden og i minst 1 måned [3 år for acitretin] etter avsluttet behandling med [virkestoff], også hos pasienter med amenoré.

Individuelle omstendigheter bør vurderes i hvert enkelt tilfelle ved valg av prevensjonsmetode, og pasienten skal involveres i diskusjonene for å sørge for hennes engasjement og etterlevelse av de valgte tiltakene.

Graviditetstesting

I henhold til lokal praksis anbefales graviditetstester med minimumsensitivitet på 25 mUI/ml under medisinsk tilsyn som følger.

Før oppstart av behandling

Minst én måned etter at pasienten har begynt å bruke prevensjon, og kort (helst noen dager) før første forskrivning, bør pasienten gjennomgå en graviditetstest under medisinsk tilsyn. Denne testen skal sikre at pasienten ikke er gravid når hun starter opp behandlingen med [virkestoff]

Oppfølgingsbesøk

Oppfølgingsbesøk bør gjennomføres med regelmessige mellomrom, helst hver måned. Behovet for gjentatte graviditetstester under medisinsk tilsyn hver måned bør avgjøres i henhold til lokal praksis, inkludert vurdering av pasientens seksuelle aktivitet, nylig menstruasjonshistorikk (unormale menstruasjoner, uteblitte blødninger eller amenoré) samt prevensjonsmetode. Hvis indisert bør oppfølgende graviditetstester utføres på dagen for forskrivning av legemidlet eller i løpet av de siste 3 dagene før besøk hos forskrivende lege.

Behandlingslutt

1 måned etter avsluttet behandling bør kvinnene gjennomgå en siste graviditetstest.

[for acitretin bør denne siste setningen være]

Kvinner bør gjennomgå graviditetstesting periodisk med 1 til 3 måneders mellomrom i en periode på 3 år etter avsluttet behandling.

Forskrivning og utleveringsbegrensninger

For fertile kvinner bør mengden forskrevet på resepten av [Legemidlets navn] være begrenset til 30 dager for å sikre regelmessig oppfølging, inkludert graviditetstesting og overvåking. Ideelt bør graviditetstesting, reseptutskrivning og utlevering av [Legemidlets navn] skje samme dag.

Denne månedlige oppfølgingen gjør det mulig å sikre at regelmessig graviditetstesting og overvåking blir gjennomført og at pasienten ikke er gravid før pasienten mottar neste syklus med behandling.

Mannlige pasienter

Tilgjengelige data antyder at nivået av maternal eksponering fra sæden fra pasienten som får [Legemidlets navn] ikke er av tilstrekkelig størrelsesorden til å bli forbundet med de teratogene effektene av [Legemidlets navn]. Mannlige pasienter bør minnes på at de ikke må dele legemidlet med noen, spesielt ikke med kvinner.

Ytterligere forsiktighetsregler

Pasientene må opplyses om at de aldri må gi dette legemidlet til andre personer og at eventuelle kapsler som ikke er anvendt skal returneres til apotek etter avsluttet behandling.

Pasientene bør ikke gi blod under behandlingen og i 1 måned [3 år for acitretin] etter seponering av [virkestoff] på grunn av den mulige risikoen for fosteret hos en gravid transfusjonsmottager.

Opplæringsmateriell

For å hjelpe forskrivere, apotek og pasienter til å unngå føtal eksponering for [virkestoff], vil innehaver av markedsføringstillatelsen gi ut opplæringsmateriell for å forsterke advarslene om teratogenisiteten til [virkestoff], for å gi råd om prevensjon før oppstart av behandlingen og for å gi veiledning om behovet for graviditetstesting.

Fullstendig pasientinformasjon om den teratogene risikoen og de strenge tiltakene for å unngå graviditet slik de er angitt i det graviditetsforebyggende programmet, skal gis av legen til alle pasienter, både kvinner og menn.

Merking

En advarsel i tekstboks bør legges til på den ytre emballasjen for de orale retinoidene **acitretin**, **alitretinoin** og **isotretinoin** som følger:

Opplysninger som skal angis på den ytre emballasje Ytterkartong

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

<p style="text-align: center;">ADVARSEL:</p>

<p>KAN GI ALVORLIG SKADE PÅ ET UFØDT BARN</p>

<p>Kvinner må bruke effektiv prevensjon</p>

<p>Bruk ikke legemidlet dersom du er gravid eller tror du kan være gravid.</p>
--

Pakningsvedlegg

Advarselen vedrørende teratogene effekter og opplysninger om det graviditetsforebyggende programmet tilpasses den følgende teksten; dessuten bør en advarsel i tekstboks som vist nedenfor, legges til:

Advarsel i tekstboks

Følgende advarsel i tekstboks bør inkluderes i pakningsvedlegget for de orale retinoidene **acitretin**, **alitretinoin** og **isotretinoin** under fantasinavnet:

{(Fantasi-)navn styrke legemiddelform}

{virkestoff(er)}

<p style="text-align: center;">ADVARSEL:</p>

<p>KAN GI ALVORLIG SKADE PÅ ET UFØDT BARN</p>

Kvinner må bruke effektiv prevensjon

Bruk ikke legemidlet dersom du er gravid eller tror du kan være gravid.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker <Legemidlets navn>

Bruk ikke <Legemidlets navn>

- Dersom du er gravid eller ammer.
- Dersom det er sjanse for at du kan bli gravid, må du følge forsiktighetsreglene under ”Graviditet og prevensjonsprogrammet”, se avsnittet om “Advarsler og forsiktighetsregler”.

Graviditetsforebyggende program

Kvinner som er gravide må ikke bruke <Legemidlets navn>

Dette legemidlet kan gi alvorlig skade på et ufødt barn (legemidlet kalles for “teratogent”) – det kan gi alvorlige misdannelser på barnets hjerne, ansikt, ører, øyne, hjerte og visse kjertler (tymuskjertelen og biskjoldbruskkjertler). Det øker også sannsynligheten for spontanabort. Dette kan inntreffe selv om <Legemidlets navn> bare blir brukt i kort tid under graviditeten.

- Du må ikke ta <Legemidlets navn> hvis du er gravid eller tror du kan være det.
- Du må ikke ta <Legemidlets navn> hvis du ammer. Det er sannsynlig at dette legemidlet går over i morsmelken din, og det kan skade barnet.
- Du må ikke bruke <Legemidlets navn> hvis du kan bli gravid under behandlingen.
- Du må ikke bli gravid i én måned etter at du har avsluttet behandlingen fordi det fremdeles kan være noe legemiddel igjen i kroppen.
- for acitretin bør dette siste kulepunktet være:
- Du må ikke bli gravid i 3 år etter at du har avsluttet behandlingen fordi det fremdeles kan være noe legemiddel igjen i kroppen.

Kvinner som kan bli gravide kan få <Legemidlets navn> i henhold til strenge forholdsregler. Dette er på grunn av risikoen for alvorlig skade på det ufødte barnet

Dette er forholdsreglene:

- Legen din må forklare deg risikoen for å skade det ufødte barnet – du må forstå hvorfor du ikke må bli gravid og hva du må gjøre for å unngå å bli gravid.
- Du må ha snakket om prevensjon (fødselskontroll) med legen din. Legen vil gi deg informasjon om hvordan du ikke skal bli gravid. Legen kan henvise deg til en spesialist for å få råd om prevensjon.
- Før du starter på behandlingen, vil legen be deg om å ta en graviditetstest. Testen må vise at du ikke er gravid når du starter behandlingen med <Legemidlets navn>

Kvinner må bruke effektiv prevensjon før, under og etter at de har brukt <Legemidlets navn>

- Du må gi ditt samtykke til å bruke minst én svært pålitelig prevensjonsmetode (for eksempel et livmorinnlegg (spiral) eller et prevensjonsimplantat (p-stav)) eller to effektive metoder som virker på ulike måter (for eksempel p-pille og kondom). Diskuter med legen din hvilke metoder som kan være passende for deg.
- Du må bruke prevensjon i en måned før du begynner å bruke <Legemidlets navn>, under behandlingen og i én måned etter behandlingen [for acitretin bør det være 3 år]
- Du må bruke prevensjon selv om du ikke har menstruasjon eller ikke er seksuelt aktiv (med mindre legen din bestemmer at det ikke er nødvendig).

Kvinner må samtykke til graviditetstesting før, under og etter at de har brukt <Legemidlets navn>

- Du må gi ditt samtykke til å gå på regelmessige oppfølgingsbesøk, helst hver måned.
- Du må gi ditt samtykke til å ta regelmessige graviditetstester, helst hver måned under behandlingen og, fordi noe legemiddel kan være igjen i kroppen din, 1 måned etter at du har sluttet med <Legemidlets navn> (med mindre legen din bestemmer at det ikke er nødvendig i ditt tilfelle). [for acitretin: 'hver til hver tredje måned i 3 år etter at du har sluttet med <Legemidlets navn>']
- Du må gi ditt samtykke til å ta ekstra graviditetstester hvis legen din ber deg om det.
- Du må ikke bli gravid under behandlingen eller i en måned etter at du har avsluttet behandlingen fordi det fremdeles kan være noe legemiddel igjen i kroppen.
- for acitretin bør dette siste kulepunktet være:
- Du må ikke bli gravid under behandlingen eller i 3 år etter at du har avsluttet behandlingen fordi det fremdeles kan være noe legemiddel igjen i kroppen.
- Legen din vil drøfte alle disse punktene med deg ved å bruke en sjekkliste.

Dersom du blir gravid mens du bruker <Legemidlets navn>, **må du slutte å ta legemidlet umiddelbart** og kontakte legen din. Legen din kan henvise deg til en spesialist for å få råd.

Også dersom du blir gravid i løpet av én måned [3 år for acitretin] etter at du har sluttet å bruke <Legemidlets navn>, skal du kontakte legen din. Legen din kan henvise deg til en spesialist for å få råd.

Råd til menn

Nivåene av orale retinoider i sæden til menn som bruker < Legemidlets navn> er for lave til å skade partnerens ufødte barn. Du må imidlertid aldri dele legemidlene dine med andre.

Ytterligere forsiktighetsregler

Du må aldri gi dette legemidlet til andre. Ta med alle ubrukte <kapsler> til apotek etter at behandlingen er avsluttet.

Du skal ikke gi blod mens du er under behandling med dette legemidlet og i 1 måned [3 år for acitretin] etter avsluttet behandling med <Legemidlets navn>, fordi et ufødt barn kan bli skadet dersom en gravid pasient får blodet ditt.

Graviditet, amming og fertilitet

For ytterligere informasjon om graviditet og prevensjon, se avsnitt 2 ”Graviditet og prevensjonsprogrammet”.

Følgende setning bør legges til til slutt i pakningsvedlegget (siste setning):

<Detaljert og oppdatert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig ved skanning av QR-koden i dette pakningsvedlegget med en smarttelefon. Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL: [URL skal innsettes] <og nettstedet <NCA> >>.

‘QR-kode skal innsettes’ + <URL>

Nevropsykiatriske lidelser

For alle orale retinoider som inneholder acitretin, tretinoin og beksaroten, skal den eksisterende produktinformasjonen endres (innsetting, erstatning eller sletting av tekst ved behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen nedenfor.

PREPARATOMTALE

Advarselen under psykiatriske lidelser bør revideres som følger:

Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Psykiatriske lidelser

Depresjon, forverret depresjon, angst og stemningsforandringer er rapportert hos pasienter som er behandlet med systemiske retinoider, inkludert <virkestoff>. Spesiell forsiktighet må utvises hos pasienter med tidligere depresjon. Pasienter bør undersøkes for tegn på depresjon og henvises til egnet behandling om nødvendig. Oppmerksomhet fra familie og venner kan være nyttig for å oppdage forverring av mental helse.

Pakningsvedlegg

Advarselen under psykiatriske lidelser bør revideres som følger:

Avsnitt 2 Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker <Legemidlets navn>:

- Dersom du har hatt problemer med mental helse, inkludert depresjon, aggressive tendenser eller stemningsforandringer. Dette er fordi <Legemidlets navn> kan påvirke sinnstemningen din.

Mentale helseproblemer

Det er ikke sikkert at du merker noen endringer i stemningsleiet og atferden, derfor er det svært viktig at du forteller venner og familie at dette legemidlet kan påvirke stemningsleiet og atferden din. De kan merke disse endringene og hjelpe deg til å identifisere eventuelle problemer som du må snakke med legen din om.

For alle orale retinoidmidler som inneholder alitretinoin og isotretinoin skal den eksisterende produktinformasjonen endres (innsetting, erstatning eller sletting av tekst ved behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen nedenfor.

PREPARATOMTALE

Advarselen under psykiatriske lidelser bør revideres som følger:

Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Psykiatriske lidelser

Depresjon, forverret depresjon, angst, aggressive tendenser, stemningsforandringer, psykotiske symptomer og svært sjeldent selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord er rapportert hos pasienter som er behandlet med <virkestoff> (se pkt. 4.8). Spesiell forsiktighet må utvises hos pasienter med tidligere depresjon, og alle pasienter bør undersøkes for tegn på depresjon og henvises til egnet behandling om nødvendig. Seponering av <virkestoff> kan være utilstrekkelig for å lindre symptomene, og derfor kan det være nødvendig med ytterligere psykiatrisk eller psykologisk vurdering.

Oppmerksomhet fra familie og venner kan være nyttig for å oppdage forverring av mental helse.

Pkt. 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning(er) bør inkluderes under organklasser psykiatriske lidelser:

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer):

Depresjon, forverret depresjon, aggressive tendenser, angst, stemningsforandringer

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

Selvmord, selvmordsforsøk, selvmordstanker, psykotisk lidelse, unormal atferd

Pakningsvedlegg

Advarselen under psykiatriske lidelser bør revideres som følger:

Avsnitt 2. Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker <Legemidlets navn>:

- Dersom du har hatt problemer med mental helse. Dette omfatter depresjon, aggressive tendenser og stemningsforandringer. Dette omfatter også tanker om å skade deg selv eller avslutte livet ditt. Dette er fordi stemningsleiet ditt kan bli påvirket mens du bruker <Legemidlets navn>.

Mentale helseproblemer

Det er ikke sikkert at du merker noen endringer i stemningsleiet og atferden, derfor er det svært viktig at du forteller venner og familie at du bruker dette legemidlet. De kan merke disse endringene og raskt hjelpe deg til å identifisere eventuelle problemer som du må snakke med legen din om.

Avsnitt 4 Mulige bivirkninger

Følgende bivirkning(er) bør inkluderes:

Mentale problemer

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer):

- Depresjon eller relaterte lidelser. Tegn på dette omfatter trist eller endret stemningsleie, angst, følelse av emosjonelt ubehag
- Allerede eksisterende depresjon kan bli verre
- Blir voldsom eller aggressiv

Svært sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer):

- Noen personer har hatt tanker eller følelser om å skade seg selv eller avslutte sitt eget liv (selvmordstanker), har forsøkt å avslutte sitt eget liv (selvmordsforsøk) eller avsluttet sitt eget liv (selvmord). Disse personene ser kanskje ikke ut til å være deprimerte.
- Uvanlig atferd.
- Tegn på psykose: mistet kontakten med virkeligheten, som for eksempel å høre stemmer eller se ting som ikke er der.

Kontakt legen din umiddelbart hvis du får tegn på noen av disse mentale problemene. Legen din kan fortelle deg at du må slutte å bruke <Legemidlets navn>. Det er kanskje ikke tilstrekkelig til å stoppe disse virkningene, kanskje trenger du mer hjelp, og legen din kan hjelpe deg med det.

For alle topikale retinoider som inneholder adapalen, alitretinoin, isotretinoin, tretinoin og tazaroten, skal produktinformasjonen endres (innsetting, erstatning eller sletting av tekst ved behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen nedenfor.

PREPARATOMTALE

Følgende kontraindikasjon skal legges til:

Pkt. 4.3. Kontraindikasjoner:

- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Kvinner som planlegger å bli gravide

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming:

Oralt administrerte retinoider har vært forbundet med medfødte misdannelser. Hvis de brukes i samsvar med forskrivningsinformasjon, antas det at topikalt administrerte retinoider medfører lav systemisk eksponering på grunn av minimal hudabsorpsjon. Det kan imidlertid være individuelle faktorer (f.eks. skadet hudbarriere, overdreven bruk) som bidrar til økt systemisk eksponering.

Graviditet

<Legemidlets navn> er kontraindisert (se pkt. 4.3) ved graviditet eller hos kvinner som planlegger å bli gravide.

Dersom legemidlet brukes under graviditet, eller dersom pasienten blir gravid mens hun tar dette legemidlet, bør behandlingen seponeres.

Pakningsvedlegg

Følgende kontraindikasjon skal legges til:

Avsnitt 2.

Bruk ikke < Legemidlets navn>

- Dersom du er gravid
- Dersom du planlegger å bli gravid

[...]

Graviditet, amming og fertilitet

Bruk ikke <Legemidlets navn> hvis du er gravid eller planlegger å bli gravid. Legen din kan gi deg mer informasjon.