

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt isotretinoiinia (suun kautta otettavia lääkemuotoja) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tässä katsauksessa esitetty tietokokonaisuus viittaa näyttöön siitä, että isotretinoiinin käyttöön voi liittyä sukupuolitoimintojen häiriöitä, kuten erektiohäiriöitä ja heikentynyt sukupuolivietti, ja että niiden mekanismi saattaa olla testosteronipitoisuuden pieneneminen plasmassa.

Kumulatiivisesti on löydetty yhteensä 689 tapahtumaa 471 potilaalla, kun haku on tehty ylätason ryhmän termillä (High Level Group Term) ”Sukupuolitoimintojen ja hedelmällisyyden häiriöt”. Valtaosa raportoiduista tapauksista koski erektioon ja ejakulaatioon liittyviä sairauksia ja häiriöitä (311 tapausta), ja näitä seurasivat ylätason termit (High Level Term) ”Sukupuolitoimintojen ja hedelmällisyyden häiriöt, ei luokiteltu muualla” (165) ja ”Spermatogeneesin ja siemennesteen häiriöt” (43). Yleisimmin raportoidut suositellut termit (Preferred Terms) olivat erektiohäiriö (281), heikentynyt sukupuolivietti (92), sukupuolitoimintojen häiriöt (38), oligospermia (15) ja ejakulaatiohäiriö (13). Kun lääkevalmisteen käyttö lopetettiin, 10 tapauksessa raportoitiin, että haittavaikutus ei hävinnyt, ja 15 tapauksessa raportoitiin, että haittavaikutus hävisi. Lääkevalmistelle uudelleen altistamisesta on tietoja kahdesta potilaasta: toisella heistä haittavaikutus ei uusiutunut ja toisella uusiutui.

Spontaaniraportoinnin ja kirjallisuuskatsauksen perusteella on riittävästi näyttöä siitä, että isotretinoiinin valmisteyhteenvedon kohta 4.8 ja pakkausseloste on aiheellista päivittää.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Isotretinoiinia (suun kautta otettavia lääkemuotoja) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että isotretinoiinia sisältävien lääkevalmisteiden (suun kautta otettavien lääkemuotojen) hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin isotretinoiinia sisältäviä lääkevalmisteita (suun kautta otettavia lääkemuotoja) tai jos niitä käsitellään tulevaisuuden hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset pitää lisätä kohtaan 4.8 elinjärjestelmän ”Sukupuolielimet ja rinnat” kohdalle esiintymistiheydellä ”tuntematon”:

**”Sukupuolitoimintojen häiriöt, mukaan lukien erektiohäiriöt ja heikentynyt sukupuolivietti”**

### **Pakkausseloste**

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Esiintymistiheys tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- tumma tai kolanvärinen virtsa
- vaikeudet saada erektio tai ylläpitää sitä
- heikentynyt sukupuolivietti

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous heinäkuu 2017 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 2. syyskuuta 2017           |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 1. marraskuuta 2017         |