

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za izotretinoin (peroralni oblici) znanstveni su zaključci sljedeći:

Sveukupni podaci izneseni u ovom izvješću ukazuju na postojanje dokaza da izotretinoin može biti povezan sa seksualnom disfunkcijom, uključujući erektilnu disfunkciju i smanjen libido, te da bi mehanizam u pozadini toga moglo biti smanjenje plazmatske razine testosterona.

Pretraživanjem prema skupnom pojmu više razine (engl. *High Level Group Term*, HLGT) "Poremećaji seksualne funkcije i plodnosti" pronađeno je ukupno 689 događaja koji su se javili u 471 bolesnika. U većini su slučajeva prijavljena stanja i poremećaji povezani s erekcijom i ejakulacijom (311 slučajeva), nakon čega slijede slučajevi pod pojmom više razine (engl. *High Level Term*, HLT) "Poremećaji seksualne funkcije i plodnosti koji nisu drugdje razvrstani (engl. *not elsewhere classified*, NEC)" (165) te "Poremećaji spermatogeneze i sperme" (43). U tim su slučajevima najčešće prijavljeni preporučeni pojmovi bili: erekcijska disfunkcija (281), smanjen libido (92), seksualna disfunkcija (38), oligospermija (15) i poremećaj ejakulacije (13). U 10 je slučajeva prijavljena postojanost nuspojave i nakon prestanka izlaganja lijeku (engl. *negative dechallenge*), dok je u 15 slučajeva prijavljeno povlačenje nuspojave nakon prestanka primjene lijeka (engl. *positive dechallenge*). Dva slučaja uključuju informacije o ponovnom izlaganju (engl. *rechallenge*): u jednom je slučaju došlo do ponovne pojave nuspojave, a drugom nije.

Na temelju slučajeva iz spontanijh prijava i pregleda literature utvrđeno je dovoljno dokaza za opravdanost ažuriranja dijela 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku za izotretinoin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za izotretinoin (peroralni oblici), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) izotretinoin (oralni oblici) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države sudionice u postupku i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za sve dodatne lijekove koji sadrže izotretinoin (peroralne oblike) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Pod kategoriju **"Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki"** u dijelu 4.8 treba dodati sljedeće nuspojave, uz učestalost "nepoznato":

"Seksualna disfunkcija, uključujući erektilnu disfunkciju i smanjen libido"

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nepoznate učestalosti: (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

- Tamna mokraća ili mokraća boje Coca-Cole
- **Problemi s postizanjem ili održavanjem erekcije**
- **Smanjen libido**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	2. rujna 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	1. studenog 2017.