

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par izotretinoīna (iekšķīgi lietojamās formas) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Šī pārskata datu kopums liek secināt, ka izotretinoīns var būt saistīts ar seksuālo disfunkciju, tai skaitā erektilo disfunkciju un samazinātu libido, un to cēlonis varētu būt samazināts testosterona līmenis asinīs.

Izmanojot augstākā līmeņa grupas terminu (*High Level Group Term*) ‘Seksuālā funkcija un fertilitātes traucējumi’ kopumā atlasīti 689 gadījumi 471 pacientam. Vairums gadījumos ziņots par erekcijas un ejakulācijas slimībām un traucējumiem (311 gadījums), kam sekoja, pēc augsta līmeņa termina (*High Level Term*) ‘Seksuālā funkcija un fertilitātes traucējumi NEC’ atlasītie gadījumi (165) un ‘Spermatogēnēzes un spermas traucējumi’ (43). Šajos gadījumos visbiežāk ziņotie vēlamie termini (*Preferred Terms*) bija: erektilā disfunkcija (281), samazināts libido (92), seksuālā disfunkcija (38), oligospermija (15), un ejakulācijas traucējums (13). 10 gadījumos ziņots, ka blakusparādība neizzuda pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un 15 gadījumos ziņots, ka blakusparādība izzuda pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Divos gadījumos iekļauta informācija par zāļu lietošanu pēc pārtraukšanas perioda: viens ar negatīvu iznākumu un otrs ar pozitīvu iznākumu.

Pamatojoties uz gadījumiem no spontānās ziņošanas un literatūras pārskatu ir pietiekami daudz pierādījumu, lai atjaunotu izotretinoīna zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas 4.8. apakšpunktu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par izotretinoīnu (iekšķīgi lietojamās formas), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur izotretinoīnu (iekšķīgi lietojamās formas), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur izotretinoīnu (iekšķīgi lietojamās formas), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītām dalībvalstīm un iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)>

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

4.8. apakšpunktā jāpievieno sekojošās nevēlamās blakusparādības ar OSK **“Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības”** un biežumu “nav zināmi”:

“Seksuālā disfunkcija, ieskaitot erektilu disfunkciju un samazinātu libido”

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums nav zināms: (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Tumšs vai kolas dzēriena krāsas urīns;
- **Nespēja sasniegt vai uzturēt erekciju;**
- **Samazināts libido.**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	02/09/2017
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	01/11/2017