

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor isotretinoïne (orale formuleringen), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van een groot aantal postmarketingmeldingen zonder vertekenende factoren en het plausibele temporele verband, het disproportionele aantal meldingen en de biologische aannemelijkheid, heeft het PRAC beoordeeld dat een causaal verband niet kan worden uitgesloten tussen isotretinoïne en de bijwerking 'gynaecomastie'. Daarom wordt geadviseerd om deze bijwerking op te nemen in rubriek 4.8 van de samenvatting van productkenmerken (SmPC) met de frequentie 'niet bekend'; ook dient de bijsluiter dienovereenkomstig aangepast te worden.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor isotretinoïne (orale formuleringen) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) isotretinoïne (orale formuleringen) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die isotretinoïne (orale formuleringen) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst doorgehaald)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de Systeem/orgaanklasse “Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen” met een frequentie “niet bekend”:

Gynaecomastie

Bijsluiter

- Rubriek 4

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- **Borstvorming bij de man, met of zonder gevoeligheid**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	26 januari 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 maart 2019