

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for isotretinoin (orale formuleringer) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av alle dataene som presenteres i denne gjennomgangen er det bevis for at isotretinoin kan være forbundet med seksuell dysfunksjon inkludert erekttil dysfunksjon og nedsatt libido, og at mekanismen kan være en reduksjon av testosteron i plasma.

Kumulativt har 689 hendelser som har forekommet hos 471 pasienter, blitt funnet under den generelle gruppe betegnelsen "Seksuell funksjon og fertilitetsforstyrrelser". I flertallet av tilfellene ble det rapportert om ereksjon og ejakulasjons tilstander og lidelser (311 saker), fulgt av den generelle gruppe betegnelsen "Seksuell funksjon og fertilitetsforstyrrelse NEC" (165) og "spermatogenese og sæd lidelser" (43). Den mest rapporterte betegnelsen i disse tilfellene var: erekttil dysfunksjon (281), nedsatt libido (92), seksuell dysfunksjon (38), oligospermi (15), og ejakulasjon dysfunksjon (13). I 10 tilfeller er det rapportert at bivirkningen ikke forsvant etter seponering av legemidlet (negativ dechallenge) og i 15 tilfeller forsvant bivirkningen ved seponering (positiv dechallenge). To tilfeller inkluderte reintroduksjon av legemidlet: en negativ og en positiv.

Basert på tilfellene fra spontanrapportering og gjennomgang av litteratur, er det tilstrekkelig bevis for å berette et oppdatering av pkt. 4.8 i isotretinoin SmPC og pakningsvedlegget.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for isotretinoin (orale formuleringer) i henhold til oppføringen på EURD-listen} mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder isotretinoin (orale formuleringer) i henhold til oppføringen på EURD-listen} er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder isotretinoin (orale formuleringer) i henhold til oppføringen på EURD-listen er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklasse-system "**Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer**" i pkt. 4.8 med frekvensen "ikke kjent":

"Seksuell dysfunksjon inkludert erektil dysfunksjon og nedsatt libido"

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent: hyppigheten kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data

- Mørk eller cola-farget urin
- **Problemer med å oppnå eller opprettholde en ereksjon**
- **Nedsatt seksualdrift**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	02/09/2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	01/11/2017