

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR(s)) pre izotretinoín (perorálne podanie) sú vedecké závery nasledovné:

Súbor predložených údajov v tomto súhrne naznačuje, že existujú dôkazy, že izotretinoín môže byť spájaný so sexuálnou dysfunkciou, vrátane erektilnej dysfunkcie a zníženého libida, a že mechanizmom môže byť zníženie plazmatických hladín testosterónu.

Kumulatívne sa zachytilo celkovo 689 udalostí u 471 pacientov, použitím skupinového termínu vysokej úrovne (High Level Group Term) klasifikácie MedDRA „Poruchy sexuálnej funkcie a plodnosti“. Vo väčšine prípadov boli hlásené stavy a poruchy spojené s erekciou a ejakuláciou (311 prípadov), nasledovali prípady podľa termínu vysokej úrovne „Poruchy sexuálnej funkcie a plodnosti NEC“ (165) a „Poruchy spermatogenézy a semena“ (43). Najčastejšími preferovanými termínmi hlásenými v týchto prípadoch boli: erektilná dysfunkcia (281), znížené libido (92), sexuálna dysfunkcia (38), oligospermia (15) a poruchy ejakulácie (13). Negatívny účinok z vysadenia lieku (dechallenge) bol hlásený v 10 prípadoch, pozitívny dechallenge bol hlásený v 15 prípadoch. V dvoch prípadoch boli informácie o opätovnom nasadení liečby (rechallenge): jedna negatívna a druhá pozitívna.

Na základe prípadov spontánnych hlásení a prehľadu literatúry existuje dostatočný dôkaz odôvodňujúci doplnenie časti 4.8. Súhrnu charakteristických vlastností a Písomnej informácie pre používateľa liečiva izotretinoín.

Koordináčná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre izotretinoín (perorálne podanie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) izotretinoín (perorálne podanie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce izotretinoín (perorálne podanie), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované)
liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)>

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- časť 4.8

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú pridať do TOS (Trieda orgánových systémov) "**Poruchy reprodukčného systému a prsníkov**" v časti 4.8 s frekvenciou "neznáma":

"Sexuálna dysfunkcia vrátane erektilnej dysfunkcie a zníženého libida"

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Účinky s neznámou frekvenciou: (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Tmavý moč alebo sfarbený ako kola.
- **Problém dosiahnuť alebo udržať erekciu**
- **Znížená sexuálna túžba (libido)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júli 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	2. september 2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	1. november 2017