

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za izotretinoin (peroralne oblike), so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Celotni podatki, predstavljeni v tem pregledu, kažejo, da obstajajo dokazi, da je izotretinoin lahko povezan s spolno disfunkcijo, vključno z erektilno disfunkcijo in zmanjšanim libidom ter da je vzrok za to lahko zmanjšanje plazemskega testosterona.

Skupno je bilo zbranih 689 primerov, ki so se pojavili pri 471 bolnikih, z uporabo manj specifičnega izraza za klasifikacijo skupine neželenih učinkov (*High Level Group Term*) "motnje spolne funkcije in plodnosti". V večini primerov so poročali o spremembah in motnjah erekcije ter ejakulacije (311 primerov), sledili so manj specifični izrazi za klasifikacijo neželenih učinkov (*High Level Term*) "motnje spolne funkcije in plodnosti NEC (*not elsewhere classified*)" (165) in "motnje spermatogeneze in semena" (43). Najpogostejši prednostni izrazi, o katerih so poročali v teh primerih, so bili: erektilna disfunkcija (281), zmanjšanje libida (92), spolna disfunkcija (38), oligospermija (15) in motnja ejakulacije (13). V desetih primerih poročajo o vztrajanju neželenega učinka po prenehanju jemanja zdravila, v 15 primerih pa o prenehanju neželenega učinka po prenehanju jemanja zdravila. Dva primera vključujeta informacijo po ponovni uvedbi zdravila: v enem primeru se neželeni učinek ni ponovno pojavil, v drugem pa se je.

Na podlagi primerov iz spontanega poročanja in pregleda literature obstajajo zadostni dokazi za zahtevo posodobitve poglavja 4.8 povzetka glavnih značilnosti izotretinoina in navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za izotretinoin (peroralne oblike) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo izotretinoin (peroralne oblike), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo izotretinoin (peroralne oblike), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

V poglavje 4.8 je treba pod organski sistem **“Motnje reprodukcije in dojk”** dodati naslednje neželene učinke z “neznano” pogostnostjo:

“Spolna disfunkcija, vključno z erektilno disfunkcijo in zmanjšanim libidom”

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost: (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- temen ali rjavo obarvan urin
- **težave z doseganjem ali vzdrževanjem erekcije**
- **zmanjšana spolna sl**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh: julij 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	2. september 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	1. november 2017