

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (PSUR) för isotretionin (orala formuleringar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Helheten av data som presenteras i denna granskning tyder på att det finns bevis för att isotretinoin kan associeras med sexuell dysfunktion inklusive erektil dysfunktion och minskad libido och att mekanismen kan vara en minskning av plasmatestosteron.

Kumulativt totalt 689 händelser som inträffade hos 471 patienter har hittats genom att använda "Sexuell funktion och fertilitetsstörningar" som "High Level Group Term". Merparten av fallen rapporterade erektions- och ejakulationsstörningar (311 fall), följt av "Sexuell funktion och fertilitetssjukdomar nekrotiserande enterokolit (NEC) " (165) och "Spermatogenes- och spermastörningar" (43) som "High Level Term". De vanligaste föredragna termerna som rapporterats i dessa fall var: erektil dysfunktion (281), minskad libido (92), sexuell dysfunktion (38), oligospermi (15) och ejakulationsstörning (13). Efter avbruten behandling rapporterades det i 10 fall att biverkan kvarstod (negative dechallenge) och i 15 fall att biverkan avtog (positiv dechallenge). Två fall innefattar information om återupptagen behandling: ett utan att biverkan återkom (negative rechallenge) och ett där biverkan återkom (positive rechallenge).

Baserat på fallen från spontan rapportering och litteraturgranskningen finns det tillräckliga bevis för att en uppdatering av avsnitt 4.8 av isotretinoin SmPC och bipacksedeln ska kunna motiveras.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för isotretionin (orala formuleringar) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller isotretionin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller isotretionin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under systemorganklass ” **Reproduktions-organ och bröstkörtel**” i avsnitt 4.8 med frekvensen ” Ingen känd frekvens”.

"Sexuell dysfunktion inklusive erektil dysfunktion och minskad libido"

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Mörk eller colafärgad urin
- **Problem att få och behålla en erektion**
- **Minskad sexlust**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2 september 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 november 2017