

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących izotretynoiny, wnioski naukowe są następujące:

Wszystkie dane, które zaprezentowano w niniejszym przeglądzie świadczą o istnieniu dowodów, że stosowanie izotretynoiny może być związane z zaburzeniami czynności seksualnych, w tym zaburzeniami wzdru i zmniejszeniem popędu płciowego, oraz że związany z tym mechanizm może polegać na zmniejszeniu stężenia testosteronu w osoczu.

Szukając wg terminu MedDRA (ang. High Level Group Term) „zaburzenia czynności seksualnych i płodności” (ang. sexual function and fertility disorders) uzyskano łącznie opisy 698 przypadków, które wystąpiły u 471 pacjentów. W większości przypadków zgłaszano zaburzenia wzdru i wytrysku (311 przypadków), kolejne przypadki uzyskano szukając wg terminu MedDRA (ang. High Level Term) „zaburzenia czynności seksualnych i płodności nigdzie indziej niesklasyfikowane” (ang. sexual function and fertility disorders NEC) (43). Do najczęściej notowanych terminów w tych przypadkach należały: zaburzenia wzdru (281), zmniejszenie popędu płciowego (92), zaburzenie czynności seksualnych (38), oligospermia (15) i zaburzenia wytrysku (13). W 10 przypadkach objawy niepożądane nie ustąpiły po przerwaniu leczenia, a w 15 przypadkach - ustąpiły. W dwóch przypadkach dostępne są informacje o ponownym podawaniu leku: w jednym z nich doszło do wystąpienia objawów, a w drugim nie.

Na podstawie spontanicznie zgłoszonych przypadków oraz przeglądu literatury, można stwierdzić, że są wystarczające dowody uzasadniające aktualizację informacji w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego zawierającej izotretynoinę oraz w ulotce dla pacjenta.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących izotretynoiny, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną izotretynoinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające izotretynoinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Poniższe działania niepożądane należy dodać w punkcie 4.8, w kategorii **„Zaburzenia układu roztroczczego i piersi”** klasyfikacji układów i narządów z określeniem częstości „częstość nieznana”:

„Zaburzenia czynności seksualnych, w tym zaburzenia erekcji i zmniejszenie libido”

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana (częstość, której nie można określić na podstawie dostępnych danych):

- Mocz ciemny lub w kolorze ciemnobrązowym
- **Trudności z osiągnięciem lub utrzymaniem wzwodu**
- **Oslabiony popęd płciowy**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	02.09.2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	01.11.2017 r.