

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy (PSUR) isotretinoinu (perorální forma přípravku) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Souhrn údajů prezentovaných v tomto přehledu naznačuje, že jsou zde důkazy o možném spojení mezi isotretinoinem a sexuálními dysfunkcemi, včetně erektilní dysfunkce a sníženého libida a že mechanismem může být snížení hladiny plazmatického testosteronu.

Držitelé rozhodnutí o registraci byli vyzváni k předložení kumulativního přehledu hlášených případů v rámci HLGT termínu MedDRA „Sexuální funkce a poruchy plodnosti“. Na základě užití tohoto termínu bylo vyhledáno 689 příhod, které se vyskytly u 471 pacientů. Ve většině případů byly nahlášeny poruchy erekce a ejakulace (311 případů), dále následovaly případy pod souhrnnými termíny "Sexuální funkce a poruchy plodnosti NEC" (165) a "Spermatogeneze a poruchy spermatu" (43). Nejčastěji hlášenými v těchto případech byly: erektilní dysfunkce (281), pokles libida (92), sexuální dysfunkce (38), oligospermie (15) a ejakulační porucha (13). Negativní dechallenge byl hlášen v 10 případech, pozitivní dechallenge byl hlášen v 15 případech. Dále byl hlášen jeden pozitivní a jeden negativní případ rechallenge.

Na základě přezkoumání případů ze spontánního hlášení a literatury existuje tedy dostatečný důkaz, který vyžaduje aktualizaci bodu 4.8 SPC a bodu 4 příbalové informace isotretinoinu.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se isotretinoinu (perorální forma přípravku) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících isotretinoin (perorální forma přípravku) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky obsahující isotretinoin (perorální forma přípravku) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby příslušné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci zvážili u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů (SOC) "**Poruchy reprodukčního systému a prsu**" v bodě 4.8 s četností "není známo":

"Sexuální dysfunkce včetně erektilní dysfunkce a snížené libido"

Příbalová informace

Bod 4. Možné vedlejší účinky

Četnost není známa: (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Tmavá nebo jako kola zbarvená moč
- **Problémy se získáním nebo udržením erekce**
- **Snížené libido**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	2. září 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	1. listopadu 2017