

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum Abschlussbericht der angeordneten nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung (PASS: Post-authorisation safety studies) für ~~das/die~~ Arzneimittel, ~~das/die~~ die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin ~~enthält/enhalten~~ und vom PASS-Abschlussbericht betroffen ~~ist/sind~~, wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die den Wirkstoff Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin enthalten und vom PASS-Abschlussbericht betroffen sind, bleibt unverändert, aber der PRAC empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen wie folgt zu ändern:

- Aktualisierung der jeweiligen Fachinformation, um das schwarze Dreieck zu entfernen. Die jeweilige Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Eine qualitative Studie ist notwendig, um Hindernisse und Gründe zu untersuchen, warum bestimmte Maßnahmen als Teil des Schwangerschaftsverhütungsprogramms in der klinischen Praxis nicht immer befolgt werden. Das vollständige Protokoll der qualitativen Studie sollte in einem separaten Verfahren so bald wie möglich und spätestens 6 Monate nach ~~Abschluss~~ ~~Schlussfolgerung~~ des derzeitigen Verfahrens eingereicht werden.

Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen (MAHs) müssen innerhalb von 3 Monaten nach Abschluss dieses PASS-Verfahrens einen aktualisierten Risikomanagement-Plan (RMP) einreichen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu den Ergebnissen der Studie für ~~das/die~~ Arzneimittel, ~~das/die~~ die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin ~~enthält/enhalten~~ und vom PASS-Abschlussbericht betroffen ~~ist/sind~~, der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis ~~des Arzneimittels/der~~ Arzneimittel, ~~das/die~~ vorstehend genannt ~~ist/sind~~, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen unverändert ist. ~~Zudem ist~~ ~~Nach~~ ~~Darüber~~ ~~hinaus ist durch~~ ~~durch~~ Abschluss dieser Studie ~~ist~~ die Streichung der Erklärung zur zusätzlichen Überwachung und des schwarzen Dreiecks aus der Fachinformation gerechtfertigt.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die von diesem PASS-Abschlussbericht betroffen sind, geändert werden soll(en).

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

| **In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)



~~Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“~~

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)



~~Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung, Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.~~

Anhang III

Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Änderungen, die an den Bedingungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel vorzunehmen sind, die die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin (orale Darreichungsformen) enthalten und vom ~~angeordneten nichtinterventionellen PASS-~~ Abschlussbericht der angeordneten nichtinterventionellen PASS betroffen sind.

Der/die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat/haben die folgende Bedingung zu entfernen:

Um die Wirksamkeit der aktualisierten, aus diesem Befassungsverfahren hervorgehenden Risikominderungsmaßnahmen bei gebärfähigen Frauen zu beurteilen, sollte(n) der/die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der oralen Retinoide Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin eine Studie zur Arzneimittelanwendung durchführen und deren Ergebnisse vorlegen. Die Studie sollte mit dem Ziel konzipiert werden, die Wirksamkeit der Risikominderungsmaßnahmen zu bewerten und zu quantifizieren und sollte eine Analyse und Beurteilung sowohl vor als auch nach der Umsetzung der Maßnahmen beinhalten. Der klinische Studienbericht ist den relevanten zuständigen nationalen Behörden vorzulegen:

~~Zur Beurteilung der Wirksamkeit der aktualisierten Maßnahmen zur Risikominimierung bei Frauen im gebärfähigen Alter, die sich aus diesem Referral-Verfahren ergeben, hat/haben der/die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) für die oralen Retinoide Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin eine Arzneimittelanwendungsstudie (DUS: drug utilisation study) durchzuführen und die Ergebnisse einzureichen. Das Studiendesign sollte auf die Beurteilung und Quantifizierung der Wirksamkeit der Maßnahmen zum Risikomanagement abzielen, und es sollte eine Analyse und Beurteilung vor und nach der Implementierung umfassen. Der Bericht zur klinischen Studie ist bei den zuständigen nationalen Behörden einzureichen:~~

Innerhalb von 48 Monaten nach dem Beschluss~~Entscheidung~~ der Kommission

Anhang IV

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. 11. 2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	25. 01. 2024

ANHANG I

PRAC-Beurteilungsbericht zum Abschlussbericht der angeordneten nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung