

## **Bilag I**

### **Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for isotretinoin (orale formuleringer) er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de tilgængelige data om anal fissur fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv rechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er en årsagssammenhæng mellem isotretinoin og anal fissur. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder isotretinoin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de tilgængelige data om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i visse tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv dechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er en årsagssammenhæng mellem isotretinoin og AGEP. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder isotretinoin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

## **Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for isotretinoin (orale formuleringer) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende isotretinoin (orale formuleringer) forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

**Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

## Produktresumé

Pkt. 4.4

En advarsel skal tilpasses som følger:

Erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN); **og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)**, som kan være livstruende eller dødelig, har været indberettet i forbindelse med behandling med <lægemiddel> (se pkt. 4.8).

**Patienterne skal informeres om tegnene og symptomerne på disse alvorlige kutane bivirkninger, og at de straks skal søge lægehjælp, hvis de observerer tegn eller symptomer, der kan indikere en eller flere af disse reaktioner.**

**Hvis der forekommer tegn og symptomer, der kan tyde på disse reaktioner, skal <lægemiddel> straks seponeres og en alternativ behandling overvejes (efter behov).**

**Hvis patienten har udviklet en alvorlig kutan bivirkning som f.eks. SJS, TEN eller AGEP under brugen af <lægemiddel>, må behandlingen med <lægemiddel> ikke genoptages på noget som helst tidspunkt hos den pågældende patient.**

Pkt. 4.8

Nedenstående bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt":

### **Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)**

Nedenstående bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Mave-tarm-kanalen" med hyppigheden "ikke kendt":

### **anal fissur**

## Indlægsseddel

Punkt 2 – Det skal du vide, før du begynder at bruge <lægemiddel>

TAG IKKE <lægemiddel> - ELLER – KONTAKT LÆGEN FØR DU TAGER <lægemiddel>:

**• Hvis du nogensinde har udviklet alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blisterdannelse og/eller sår i munden efter at have taget isotretinoin.**

Advarsler og forsigtighedsregler – Vær særlig forsigtig med <lægemiddel>:

**Dette lægemiddel kan forårsage alvorlige hudreaktioner. Stands brugen af <lægemiddel> og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der har forbindelse til disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.**

Punkt 4

Hold op med at bruge isotretinoin og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende symptomer **på alvorlige hudreaktioner**:

**• rødlige ikke-hævede, skydeskivelignende eller runde** pletter på overkroppen, ofte med blærer i midten, hudafskalning, sår i mund, hals, næse eller ved kønsorganer og øjne. Disse alvorlige hududslæt kan være forudgået af feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/ toksisk epidermal nekrolyse (TEN)).

**• Et rødt, skællende, udbredt udslæt med knuder under huden og blærer, ledsaget af feber. Symptomerne indtræder som regel i starten af behandlingen [akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)].**

Mave-tarm-kanalen, hyppighed "ikke kendt":

**anal fissur (en lille rift i slimhinden omkring endetarmen)**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling**

### Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

|                                                                                                                           |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Vedtagelse af CMDh's indstilling:                                                                                         | CMDh-mødet i december 2025 |
| Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:                             | 25. januar 2026            |
| Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen): | 26. marts 2026             |