

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη ραγάδα του πρωκτού από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνουν στενή χρονική σχέση, θετική επαναχορήγηση και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ισοτρετινοΐνης και της πρωκτικής ραγάδας αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνουν στενή χρονική σχέση, θετική επαναχορήγηση και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ισοτρετινοΐνης και της AGEP αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Πολύμορφο ερύθημα (EM), σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρος, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με το <φάρμακο> (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και να ζητούν αμέσως συμβουλή από τον ιατρό τους όταν παρατηρούν οποιαδήποτε ενδεικτικά σημεία ή συμπτώματα.

Εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά τέτοιου είδους ενεργειών, το <φάρμακο> θα πρέπει να αποσύρεται αμέσως και να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας (κατά περίπτωση).

Εάν ο ασθενής έχει παρουσιάσει κάποια βαριάς μορφής δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια, όπως SJS, TEN ή AGEP με τη χρήση του <φαρμάκου>, η θεραπεία με το <φάρμακο> δεν πρέπει να επανεκκινηθεί σε αυτόν τον ασθενή οποιαδήποτε στιγμή.

Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με συχνότητα «μη γνωστή»:

Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του γαστρεντερικού με συχνότητα «μη γνωστή»:

ραγάδα του πρωκτού

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2 – Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το <φάρμακο>

ΜΗΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ <φάρμακο> - Ή - ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΓΙΑΤΡΟ ΣΑΣ ΠΡΙΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ <φάρμακο>:

• Σε περίπτωση που είχατε ποτέ παρουσιάσει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, εμφάνιση φλυκταίνων ή/και έλκη στο στόμα μετά τη λήψη ισοτρετινοΐνης.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις - Προσέξτε ιδιαίτερα με το <φάρμακο>:

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές δερματικές αντιδράσεις. Σταματήστε τη χρήση του <φαρμάκου> και ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Παράγραφος 4

Σταματήστε τη χρήση της ισοτρετινοΐνης και ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα **σοβαρών δερματικών αντιδράσεων**:

• κοκκινωπές **μη υπερυψωμένες, στοχοειδείς ή κυκλικές** κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φλύκταινες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα

και τα μάτια. Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα ενδέχεται να έπονται πυρετού και συμπτωμάτων που μοιάζουν με γρίπη [σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)/τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)].

• ένα κόκκινο, φολιδωτό, εκτεταμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φλύκταινες που συνοδεύεται από πυρετό. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας [οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)]

Διαταραχές του γαστρεντερικού με συχνότητα «μη γνωστή»:

ραγάδα του πρωκτού (ένα μικρό σχίσσιμο στον λεπτό, υγρό ιστό που επενδύει τον πρωκτό)

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκεμβρίου 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	{25 Ιανουαρίου 2026
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Μαρτίου 2026