

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser 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 CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængeligt data om **sacroiliitis** fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssig 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 et kausalt forhold mellem isotretinoin og sacroiliitis. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder isotretinoin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af tilgængeligt data om **tørre øjne** fra de spontane rapporter og i lyset af en plausible virkningsmekanisme, anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er et kausalt forhold mellem isotretinoin og vedvarende tørre øjne. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder isotretinoin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af tilgængeligt data om **urethritis** fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssig forhold, en positiv *dechallenge* og *rechallenge* og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er et kausalt forhold mellem isotretinoin og urethritis. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder isotretinoin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser 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 det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder isotretinoin (orale formuleringer), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende isotretinoin (orale formuleringer) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Punkt 4.4

En advarsel skal ændres som følgende:

Knogler, led, muskler og bindevæv

Sacroiliitis er blevet rapporteret hos patienter behandlet med isotretinoin. For at skelne sacroiliitis fra andre årsager til rygsmerte i patienter med tegn på sacroiliitis, kan yderligere evaluering være nødvendig, herunder MR-scanning. I sager rapporteret efter markedsføring forbedredes sacroiliitis efter seponering af Roaccutan og passende behandling.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen; Knogler, led, muskler og bindevæv med ukendt hyppighed:

Sacroiliitis

Indlægsseddel

- Punkt 2

Kontakt din læge hvis du oplever vedvarende smerter i din lænd eller balder under behandling med Roaccutan. Disse symptomer kan være tegn på sacroiliitis, en type rygsmerte forårsaget af betændelse. Din læge kan afbryde behandlingen med Roaccutan og henvise dig til en specialist for behandling af rygsmerte forårsaget af betændelse. Yderligere evaluering kan være nødvendig, herunder MR-scanning.

- Punkt 4

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke anslås ud fra tilgængeligt data):

Sacroiliitis, en type rygsmerte forårsaget af betændelse, der giver smerter i balder og lænd

Produktresumé

- Punkt 4.4

En advarsel skal ændres som følgende:

Tørre øjne, hornhindeuklarheder, nedsat mørkesyn og hornhindebetændelse forsvinder sædvanligvis efter seponering af behandling. **Der er rapporteret tilfælde af tørre øjne, som ikke forsvinder efter seponering af behandling.** Tørre øjne kan afhjælpes ved at anvende lubrikerende øjensalve eller ved at anvende tåreerstatningsterapi. Intolerance over for kontaktlinser kan forekomme, hvilket kan nødvendiggøre, at patienten bruger briller under behandling.

Indlægsseddel

- Punkt 2

En advarsel skal ændres som følgende:

Isotretinoin kan forårsage tørre øjne, intolerance over for kontaktlinser og synsbesvær herunder nedsat mørkesyn. **Der er rapporteret tilfælde af tørre øjne, som ikke forsvinder efter afbrudt behandling.** Kontakt din læge, hvis du har nogle af disse symptomer. Din læge kan bede dig om at bruge øjensalve eller tåreerstatningsterapi. Hvis du bruger kontaktlinser, og du har udviklet intolerance over for kontaktlinser, kan du blive rådet til at bruge briller under behandlingen. Din læge kan henvise dig til en specialist for vejledning, hvis du udvikler synsbesvær, og du kan blive bedt om at stoppe med at tage isotretinoin.

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen; Nyre- og urinveje med ukendt hyppighed:

Urethritis

Indlægsseddel

- Punkt 4

Følgende bivirkning skal tilføjes under Andre bivirkninger med ukendt hyppighed:

Betændelse i urinrøret

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	30. januar 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	31. marts 2022