

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των
Αδειών Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs) για την ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την **ιερολαγονίτιδα** από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης, μια θετική δοκιμασία παύσης της πρόκλησης (de-challenge) και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ ισοτρετινοΐνης και ιερολαγονίτιδας είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την **ξηροφθαλμία** από τις αυθόρμητες αναφορές και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ισοτρετινοΐνης και της επίμονης ξηροφθαλμίας είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την **ουρηθρίτιδα** από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης, μια θετική δοκιμασία παύσης της πρόκλησης (de-challenge) και επαναπρόκλησης (rechallenge), εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ ισοτρετινοΐνης και ουρηθρίτιδας είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ισοτρετινοΐνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων Άδειας (Αδειών) Κυκλοφορίας

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

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων, που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης PSUR, πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ισοτρετινοΐνη (σκευάσματα από του στόματος χορήγησης) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη και τους αιτούντες/κατόχους των αδειών κυκλοφορίας να λάβουν υπόψη αυτή τη θέση της.

Παράρτημα ΙΙ

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος των εγκεκριμένων σε εθνικό επίπεδο φαρμακευτικών προϊόντων

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των Πληροφοριών Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο και με έντονους χαρακτήρες, το κείμενο προς διαγραφή με γραμμή διαγράμμισης)

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί, ως ακολούθως:

Διαταραχές του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού

Ιερολαγονίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε ισοτρετινοΐνη. Για να διαφοροποιηθεί η ιερολαγονίτιδα από άλλες αιτίες οσφυαλγίας, σε ασθενείς με κλινικά σημεία ιερολαγονίτιδας, μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένων των απεικονιστικών τρόπων, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI). Σε περιπτώσεις που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία, η ιερολαγονίτιδα βελτιώθηκε μετά τη διακοπή του <όνομα προϊόντος> και την κατάλληλη θεραπεία.

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) στην ενότητα Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» με συχνότητα άγνωστη:

Ιερολαγονίτιδα

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

Μιλήστε με το γιατρό σας εάν αισθανθείτε επίμονο πόνο στο κάτω μέρος της πλάτης σας ή στους γλουτούς σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <όνομα προϊόντος>. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία ιερολαγονίτιδας, ενός τύπου φλεγμονώδους πόνου στην πλάτη. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία με <όνομα προϊόντος> και να σας παραπέμψει σε έναν ειδικό για τη θεραπεία του φλεγμονώδους πόνου στην πλάτη. Μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένων των απεικονιστικών τρόπων, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI).

- Παράγραφος 4

Άγνωστη συχνότητα: (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Ιερολαγονίτιδα, ένας τύπος φλεγμονώδους πόνου στην πλάτη που προκαλεί πόνο στους γλουτούς σας ή το κάτω μέρος της πλάτης σας

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Η προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί, ως ακολούθως:

Η ξηροφθαλμία, η θολερότητα του κερατοειδούς, η μειωμένη νυχτερινή όραση και η κερατίτιδα συνήθως υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας. **Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ξηροφθαλμίας που δεν υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.** Η ξηροφθαλμία μπορεί να βοηθηθεί με την εφαρμογή λιπαντικής οφθαλμικής αλοιφής ή με την εφαρμογή θεραπείας υποκατάστασης δακρύων.

Μπορεί να εμφανιστεί δυσανεξία στους φακούς επαφής που μπορεί να απαιτήσει από τον ασθενή να φορά γυαλιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

Η προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί, ως ακολούθως:

Η ισοτρετινοΐνη μπορεί να προκαλέσει ξηροφθαλμία, δυσανεξία στους φακούς επαφής και οπτικές δυσκολίες, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης νυχτερινής όρασης. **Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ξηροφθαλμίας που δεν υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.** Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να χρησιμοποιήσετε λιπαντική οφθαλμική αλοιφή ή θεραπεία υποκατάστασης δακρύων. Εάν χρησιμοποιείτε φακούς επαφής και έχετε αναπτύξει δυσανεξία στους φακούς επαφής, μπορεί να σας συμβουλευσουν να φοράτε γυαλιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας παραπέμψει σε έναν ειδικό για συμβουλές εάν αναπτύξετε οπτικές δυσκολίες και μπορεί να σας ζητηθεί να σταματήσετε να παίρνετε ισοτρετινοΐνη.

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) στην ενότητα Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών με συχνότητα άγνωστη:

Ουρηθρίτιδα

ΦΟΧ

- Παράγραφος 4

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) στην ενότητα Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα άγνωστη:

Φλεγμονή της ουρήθρας

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Δεκέμβριο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	30 Ιανουαρίου 2022
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη-μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	31 Μαρτίου 2022