

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## Tieteelliset päätelmät

Otaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt isotretinoiinia (suun kautta otettavia lääkevalmisteita) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Läáketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo kirjallisuudesta ja spontaaniraportoinnista saatavissa olevien **sakroiliittiä** koskevien tietojen perusteella, mukaan lukien joidenkin tapausten läheisen ajallisen yhteyden ja oireiden häviämisen altistuksen loputtua perusteella, sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys isotretinoiinin ja sakroiliitin välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että isotretinoiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Läáketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo spontaaniraportoinnista saatavissa olevien **kuivia silmiä** koskevien tietojen perusteella ja todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys isotretinoiinin ja kuivien silmien välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että isotretinoiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Läáketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo kirjallisuudesta ja spontaaniraportoinnista saatavissa olevien **virtsaputkitulehdusta** koskevien tietojen perusteella, mukaan lukien joidenkin tapausten läheisen ajallisen yhteyden sekä oireiden häviämisen altistuksen loputtua ja uusiutumisen altistusta jatkettaessa perusteella, samoin kuin todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys isotretinoiinin ja virtsaputkitulehduksen välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea päätteli, että isotretinoiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Isotretinoiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että isotretinoiinia (suun kautta otettavia lääkevalmisteita) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaista turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytyt muitakin isotretinoiinia (suun kautta otettavia lääkevalmisteita) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

#### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus pitää lisätä:

#### **Luusto, lihakset ja sidekudos**

**Isotretinoinille altistuneilla potilailla on raportoitu sakroiliittiä. Sakroiliitin erottamiseksi selkävun muista syistä potilaille, joilla on sakroiliitin kliinisiä oireita, voi olla tarpeen tehdä jatkotutkimuksia mm. kuvantamisella, kuten magneettikuvauksella. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen raportoiduissa tapauksissa sakroiliitti parani <valmisteen nimi> -hoidon lopettamisen jälkeen ja asianmukaisella hoidolla.**

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmään Luusto, lihakset ja sidekudos esiintyvyyden tuntematon kohdalle:

#### **Sakroiliitti**

#### **Pakkausseloste**

- Kohta 2

**Kerro lääkärille, jos sinulla on pitkittävää alaselkä- tai pakarikipua <valmisteen nimi> -hoidon aikana. Nämä oireet voivat viitata sakroiliittiin, joka on eräänlainen tulehduksellinen selkäkipu. Lääkäri voi lopettaa <valmisteen nimi> -hoidon ja antaa lähetteen erikoislääkärille tulehduksellisen selkävun hoitoon. Jatkotutkimukset mm. kuvantamisella, kuten magneettikuvauksella, voivat olla tarpeen.**

- Kohta 4

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

**Sakroiliitti, joka on eräänlainen tulehduksellinen selkäkipu, josta aiheutuu pakara- tai alaselkäkipua**

#### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.4

Varoitusta pitää muuttaa seuraavasti:

Silmien kuivuminen, sarveiskalvon samentumat, hämäränäön heikentyminen ja sarveiskalvotulehdus ovat yleensä lääkityksen loputtua korjaantuvia haittavaikutuksia. **Silmien kuivumista, joka ei häviä hoidon loputtua, on raportoitu.** Silmien kuivumista voi estää käyttämällä silmiä voitelevaa silmävoidetta tai silmää kostuttavia tippoja. Piilolinssit voivat hoidon aikana aiheuttaa silmä-ärsytystä, minkä vuoksi niiden asemesta on käytettävä silmälaseja.

## **Pakkausseloste**

- Kohta 2

Varoitusta pitää muuttaa seuraavasti:

Isotretinoiini voi aiheuttaa silmien kuivumista, piilolinseistä koituvaa ärsytystä ja näkövaikeuksia, myös hämäränäön heikkenemistä. **Silmien kuivumista, joka ei häviä hoidon loputtua, on raportoitu.** Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin tällainen oire. Lääkäri saattaa pyytää sinua käyttämään silmiä voitelevaa voidetta tai silmätippoja (ns. keinokyyneleitä). Jos käytät piilolinsejä ja ne ärsyttävät silmiä, voit saada neuvon käyttää silmälaseja hoidon ajan. Jos sinulla ilmenee näkövaikeuksia, lääkäri saattaa antaa sinulle lähetteen erikoislääkärille neuvontaa varten ja pyytää sinua lopettamaan isotretinoiinin käytön.

## **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmään Munuaiset ja virtsatiet esiintyvyyden tuntematon kohdalle:

### **Virtsaputkitulehdus**

Pakkausseloste

- Kohta 4

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmään otsikon Muut haittavaikutukset esiintyvyyden tuntematon kohdalle:

### **Virtsaputkitulehdus**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuu 2021
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	30. tammikuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	31. maaliskuuta 2022