

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za izotretinoin (peroralne formulacije) znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o **sakroileitisu** dostupne iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost s primjenom lijeka, pozitivan *dechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između primjene izotretinoina i sakroileitisa barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da shodno tome treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izotretinoin.

S obzirom na podatke o **suhom oku** dostupne iz spontanijh prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između primjene izotretinoina i perzistentne suhoće oka barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da shodno tome treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izotretinoin.

S obzirom na podatke o **uretritisu** dostupne iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost s primjenom lijeka, pozitivan *dechallenge* i *rechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između primjene izotretinoina i uretritisa barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da shodno tome treba izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izotretinoin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za izotretinoin (peroralne formulacije), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) izotretinoin (peroralne formulacije) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže izotretinoin (peroralne formulacije) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

U bolesnika izloženih izotretinoinu prijavljen je sakroileitis. Kako bi se sakroileitis razlikovao od drugih uzroka boli u leđima, u bolesnika s kliničkim znakovima sakroileitisa možda će biti potrebno provesti dodatnu obradu, uključujući tehnike oslikavanja kao što je magnetska rezonancija (MR). U slučajevima prijavljenima nakon stavljanja lijeka u promet, sakroileitis se ublažio nakon prekida primjene lijeka <naziv lijeka> i odgovarajućeg liječenja.

- Dio 4.8

Pod „Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava treba dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

Sakroileitis

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Obratite se svom liječniku ako tijekom liječenja lijekom <naziv lijeka> osjećate ustrajnu bol u donjem dijelu leđa ili stražnjici. Ti simptomi mogu biti znakovi sakroileitisa, vrste upalne boli u leđima. Vaš će liječnik možda prekinuti liječenje lijekom <naziv lijeka> i uputiti Vas specijalistu za liječenje upalne boli u leđima. Možda će biti potrebne dodatne pretrage, uključujući tehnike oslikavanja kao što je magnetska rezonancija (MR).

- Dio 4

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Sakroileitis, vrsta upalne boli u leđima koja uzrokuje bol u stražnjici ili donjem dijelu leđa

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Upozorenje je potrebno izmijeniti kako slijedi:

Isušivanje sluznice oka, smanjena prozirnost rožnice, oslabljen noćni vid i keratitis obično nestaju nakon završetka terapije. Prijavljeni su slučajevi u kojima se suhoća sluznice očiju nije povukla nakon prekida liječenja. Suhoću sluznice očiju moguće je ublažiti primjenom masti za vlaženje oka ili umjetnim suzama. Može se dogoditi da bolesnik za vrijeme liječenja ne podnosi nošenje kontaktnih leća te da mora nositi naočale.

Uputa o lijeku

- Dio 2

Upozorenje je potrebno izmijeniti kako slijedi:

Izotretinoin može uzrokovati suhoću oka, nepodnošenje kontaktnih leća i vidne tegobe, uključujući oslabljen noćni vid. **Prijavljeni su slučajevi u kojima se suhoća oka nije povukla nakon prekida liječenja.** Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koji od tih simptoma. Liječnik će možda tražiti da koristite mast koja podmazuje oko ili umjetne suze. Ako inače nosite kontaktne leće, a sada ih više ne podnosite, liječnik će Vam možda savjetovati da tijekom liječenja nosite naočale. Ako nastupe vidne tegobe, liječnik će Vas možda uputiti specijalistu na savjetovanje te će možda zatražiti da prestanete uzimati izotretinoin.

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Unutar klasifikacije organskih sustava je pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ potrebno dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

Uretritis

Uputa o lijeku

- Dio 4

Unutar klasifikacije organskih sustava je pod „Ostale nuspojave“ potrebno dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

Upala mokraćne cijevi (uretre)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	30. siječnja 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	31. ožujka 2022.