

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)  
feltételeit érintő módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az izotretinoinra (szájon át alkalmazott gyógyszerformák) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A **sacroileitis**re vonatkozó szakirodalomból és spontán mellékhatás-bejelentésekből rendelkezésre álló adatokra való tekintettel – beleértve néhány esetben a szoros időbeli kapcsolatot, a pozitív dechallenge-t és a valószínűsíthető hatásmechanizmust – a PRAC úgy véli, hogy az izotretinoin és a sacroileitis közötti ok-okozati összefüggés fennállása legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izotretinoint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A **száraz szem**re vonatkozó spontán mellékhatás-bejelentésekből rendelkezésre álló adatokra és a valószínűsíthető hatásmechanizmusra való tekintettel a PRAC úgy véli, hogy az izotretinoin és a tartós szemszárazság közötti ok-okozati összefüggés fennállása legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izotretinoint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Az **urethritis**re vonatkozó szakirodalomból és spontán mellékhatás-bejelentésekből rendelkezésre álló adatokra való tekintettel – beleértve néhány esetben a szoros időbeli kapcsolatot, a pozitív dechallenge-t és re-challenge-t, és a valószínűsíthető hatásmechanizmust – a PRAC úgy véli, hogy az izotretinoin és az urethritis közötti ok-okozati összefüggés fennállása legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izotretinoint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az izotretinoinra (szájon át alkalmazott gyógyszerformák) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az izotretinoin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) (szájon át alkalmazott gyógyszerformák) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, izotretinoint tartalmazó gyógyszerek (szájon át alkalmazott gyógyszerformák), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.4 pont

Az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

#### **A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei**

**Sacroileitist jelentettek izotretinoinnal kezelt betegeknél. A sacroileitisnek a derékfájás egyéb okaitól való megkülönböztetése érdekében a sacroileitis klinikai tüneteit mutató betegeknél további kivizsgálásra lehet szükség, beleértve a képalkotó vizsgálatokat, például az MR-t. A forgalomba hozatalt követően jelentett esetekben a sacroileitis javult a <gyógyszer neve> -kezelés abbahagyása és megfelelő kezelés után.**

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell hozzáadni „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” SOC (System Organ Class, Rendszer Szerv Osztály) besorolás alatt, a „nem ismert” gyakorisági kategóriáján belül:

#### **Sacroileitis**

##### **Betegtájékoztató**

- 2. Tudnivalók a <gyógyszer neve> szedése előtt

**Beszéljen kezelőorvosával, ha a <gyógyszer neve> -kezelés során tartós fájdalmat tapasztal a deréktájon vagy fenéktájon. Ezek a tünetek a sacroileitis, egyfajta gyulladással derékfájás jelei lehetnek. Kezelőorvosa leállíthatja a <gyógyszer neve> -kezelést, és szakorvoshoz küldheti Önt a gyulladással derékfájás kezelésére. További vizsgálatokra is szükség lehet, beleértve a képalkotó módszereket, például az MR-vizsgálatot.**

- 4. Lehetséges mellékhatások

Gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

**Sacroileitis, ami egyfajta gyulladással derékfájás, amely fájdalmat okoz fenéktájon vagy a deréktájon.**

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell kiegészíteni:

#### **Szembetegségek és szemészeti tünetek**

A szemszárazság, corneális homály, csökkent éjszakai látás és a keratitis általában megszűnnek a terápia abbahagyása után. **Beszámoltak olyan esetekről, amikor a szemszárazság nem múlt el a kezelés abbahagyása után.** A szemszárazság megfelelő szemkenőccsel, vagy műkönnyel kezelhető. Kontaktlencse intolerancia is előfordulhat, ebben az esetben a kezelés folyamán a betegnek ajánlatos szemüveget viselni.

##### **Betegtájékoztató**

- 2. Tudnivalók a <gyógyszer neve> szedése előtt

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell kiegészíteni:

Információk minden betegnek

- Az izotretinoin szemszárazságot, kontaktlencse-intoleranciát és látásproblémákat – beleértve a csökkent éjszakai látást – okozhat. **Beszámoltak olyan esetekről, amikor a szemszárazság nem múlt el a kezelés abbahagyása után.** Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa szemnedvesítő kenőcs vagy műkönny alkalmazását javasolhatja Önnek. Amennyiben Ön kontaktlencsét használ, és kontaktlencse intoleranciája alakul ki, kezelőorvosa a kezelés idejére szemüveg viselését javasolhatja. Ha Önnél látásprobléma jelentkezik, kezelőorvosa szakorvoshoz irányíthatja Önt, és a <gyógyszer neve> abbahagyását javasolhatja.

### **Alkalmazási előírás**

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell hozzáadni „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriában, „nem ismert” gyakorisággal:

### **Urethritis**

#### **Betegtájékoztató**

- 4. Lehetséges mellékhatások

#### **Egyéb mellékhatások**

Gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

### **A húgycső gyulladása**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. december CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. január 30.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. március 31.