

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir ísótretínóín (til inntöku) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um **spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu** í birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þar sem stundum var um að ræða nán tengsl í tíma eða að aukaverkunin gekk til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar ísótretínóíns og spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu sé a.m.k. líklegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda ísótretínóín til samræmis við þetta.

Í ljósi tiltækra gagna um **augnþurrk** í tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar ísótretínóíns og viðvarandi augnþurrks sé a.m.k. líklegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda ísótretínóín til samræmis við þetta.

Í ljósi tiltækra gagna um **þvagrásarbólgu** í birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þar sem stundum var um að ræða nán tengsl í tíma eða að aukaverkunin gekk til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og kom fram á ný þegar notkun þess var hafin aftur (positive re-challenge) og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar ísótretínóíns og þvagrásarbólgu sé a.m.k. líklegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda ísótretínóín til samræmis við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ísótretínóín (til inntöku) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda ísótretínóín (til inntöku), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda ísótretínóín (til inntöku) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.4

Bæta á við varnaðarorðum sem hér segir:

Stoðkerfi og bandvefur

Tilkynnt hefur verið um spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu hjá sjúklingum sem voru útsettir fyrir ísótretínóini. Nauðsynlegt getur verið að gera frekari rannsóknir, þ.m.t. með myndgreiningu svo sem segulómun, til að greina spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu frá öðrum orsökum bakverkjar hjá sjúklingum með teikn um mjaðmarbeinsliðbólgu. Í tilvikum sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu lyfsins gekk spjald- og mjaðmarbeinsliðbólga til baka eftir að notkun <lyfjaheiti> var hætt og viðeigandi meðferð veitt.

- Kafla 4.8

Bæta á við eftirtalinni aukaverkun undir líffæraflokknum *Stoðkerfi og bandvefur* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*:

Spjald- og mjaðmarbeinsliðbólga

Fylgiseðill

- Kafla 2

Ræddu við lækinn ef þú finnur fyrir viðvarandi verk í mjóðaki eða rasskinnum meðan á meðferð með <lyfjaheiti> stendur. Þessi einkenni geta verið merki um spjald- og mjaðmarbeinsliðbólgu, sem er tegund bólguverkjar í baki. Læknirinn gæti hætt meðferðinni með <lyfjaheiti> og vísað þér til sérfræðings til meðferðar við bólguverk í baki. Nauðsynlegt getur verið að gera frekari rannsóknir, þ.m.t. með myndgreiningu svo sem segulómun.

- Kafla 4

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Spjald- og mjaðmarbeinsliðbólga, bólguverkur í baki sem leiðir út í rasskinnar eða mjóðak

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.4

Breyta á varnaðarorðum sem hér segir:

Augnþurrkur, ógegnisæi glæru, minnkuð nætursjón og glærubólga hverfa vanalega eftir að meðferð lýkur. **Tilkynnt hefur verið um augnþurrk sem hverfur ekki eftir að meðferð er hætt.** Hægt er að meðhöndla augnþurrk með augnsmyrslu eða gervítárum. Óþol fyrir augnlinsum getur komið fram og því getur reynst nauðsynlegt að sjúklingur noti gleraugu meðan á meðferð stendur.

Fylgiseðill

- Kafla 2

Breyta á varnaðarorðum sem hér segir:

Ísótretínóin getur valdið augnþurrki, óþoli gagnvart snertilinsum og sjónvandamálum, þ.m.t. náttblindu. **Tilkynnt hefur verið um augnþurrk sem hverfur ekki eftir að meðferð er hætt.** Látið lækninn vita ef vart verður við einhver þessara einkenna. Læknirinn gæti beðið þig að bera mýkjandi augnábúrd eða „gervitár“ í augun. Ef þú notar snertilinsur og hefur þróað með þér óþol gagnvart snertilinsum gæti þér verið ráðlagt að nota gleraugu meðan á meðferð stendur. Ef fram koma sjónvandamál gæti læknirinn vísað þér til sérfræðings til ráðgjafar eða sagt þér að hætta að taka ísótretínóin.

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Bæta á við eftirtalinni aukaverkun undir líffæraflokknum *Nýru og þvagsfæri* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*:

Þvagrásarbólga

Fylgiseðill

- Kafli 4

Bæta á við eftirtalinni aukaverkun undir *Aðrar aukaverkanir* og tíðniflokknum *Tíðni ekki þekkt*:

Bólga í þvagrás

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	30/01/2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	31/03/2022