

## **Vedlegg I**

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

## Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for isotretinoin (orale formuleringer) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om **sakroiliitt** fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom isotretinoin og sakroiliitt er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder isotretinoin bør endres deretter.

I lys av tilgjengelige data om **tørre øyne** fra spontane rapporter og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom isotretinoin og vedvarende tørre øyne er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder isotretinoin bør endres deretter.

I lys av tilgjengelige data om **uretritt** fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og re-challenge, og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom isotretinoin og uretritt er i det minste en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder isotretinoin bør endres deretter.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for isotretinoin (orale formuleringer) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder isotretinoin (orale formuleringer) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder isotretinoin (orale formuleringer) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

## **Vedlegg II**

**Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

**Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene** (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstrek~~)

#### Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel bør legges til som følger:

#### **Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett**

**Sakroiliitt er rapportert hos pasienter som er eksponert for isotretinoin. For å skille sakroiliitt fra andre årsaker til ryggsmerte hos pasienter med kliniske tegn på sakroiliitt, kan det være nødvendig med ytterligere evaluering, inkludert bildediagnostikk som MR. I tilfeller rapportert etter markedsføring, ble sakroiliitt bedre etter seponering av <produktnavn> og egnet behandling.**

- Pkt. 4.4

Følgende bivirkning(er) bør legges til under SOC Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett med frekvens ikke kjent:

#### **Sakroiliitt**

#### Pakningsvedlegg

- Pkt. 2

**Snakk med lege dersom du opplever vedvarende smerter i korsryggen eller baken under behandling med <produktnavn>. Disse symptomene kan være tegn på sakroiliitt, en type inflammatorisk ryggsmerte. Legen din kan avbryte behandlingen med <produktnavn> og henvise deg til en spesialist for behandling av inflammatorisk ryggsmerte. Ytterligere evaluering kan være nødvendig, inkludert bildediagnostikk som MR.**

- Pkt. 4

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

**Sakroiliitt, en type inflammatorisk ryggsmerte som forårsaker smerter i baken eller korsryggen**

#### Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Advarselen bør endres som følger:

Tørre øyne, korneal uklarhet, redusert nattsyn og keratitt forsvinner vanligvis etter avslutning av behandlingen. **Tilfeller av tørre øyne som ikke går over etter avslutning av behandlingen er rapportert.** Tørre øyne kan avhjelpes ved bruk av en smørende øyesalve eller ved bruk av kunstig tårevæske. Intoleranse overfor kontaktlinser kan forekomme, og dette kan gjøre det nødvendig for pasienten å bruke briller under behandlingen.

#### Pakningsvedlegg

- Pkt. 2

Advarselen bør endres/legges til som følger:

Isotretinoin kan forårsake tørre øyne, intoleranse mot kontaktlinser og synsvansker, inkludert redusert nattsyn. **Tilfeller av tørre øyne som ikke går over etter avslutning av behandlingen er rapportert.** Kontakt lege dersom du opplever noen av disse symptomene. Legen din kan be deg om å bruke smørende øyesalve eller kunstig tårevæske. Dersom du bruker kontaktlinser og du har utviklet intoleranse mot kontaktlinser, kan du bli anbefalt å bruke briller under behandlingen. Legen din kan henvise deg til en spesialist for råd dersom du utvikler synsvansker, og du kan bli bedt om å slutte å ta isotretinoin.

### **Preparatomtale**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) bør legges til under SOC Sykdommer i nyre og urinveier med frekvens ikke kjent:

#### **Uretritt**

### **Pakningsvedlegg**

- Pkt. 4

Følgende bivirkning(er) bør legges under Andre bivirkninger med frekvens ikke kjent:

#### **Betennelse i urinrøret**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

### Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	30/01/2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	31/03/2022