

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących izotretynoiny (w postaci do stosowania doustnego) wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących **zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych** pochodzących z piśmiennictwa oraz ze zgłoszeń spontanicznych, obejmujących przypadki z bliskim związkiem czasowym, ustąpieniem działań niepożądanych po odstawieniu leku oraz w świetle przypuszczalnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że występuje co najmniej uzasadniona możliwość związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem izotretynoiny a zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych. W związku z tym komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających izotretynoinę należy odpowiednio zmienić.

W świetle dostępnych danych dotyczących **suchości oka** pochodzących ze zgłoszeń spontanicznych oraz w świetle przypuszczalnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że występuje co najmniej uzasadniona możliwość związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem izotretynoiny a utrzymującą się suchością oka. W związku z tym komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających izotretynoinę należy odpowiednio zmienić.

W świetle dostępnych danych dotyczących **zapalenia cewki moczowej** pochodzących z piśmiennictwa oraz ze zgłoszeń spontanicznych, obejmujących przypadki z bliskim związkiem czasowym, ustąpieniem działań niepożądanych po odstawieniu leku oraz korzystnym skutkiem ponownego podania leku, w świetle przypuszczalnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że występuje co najmniej uzasadniona możliwość związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem izotretynoiny a zapaleniem cewki moczowej. W związku z tym komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających izotretynoinę należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących izotretynoiny (w postaci do stosowania doustnego) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) izotretynoinę (w postaci do stosowania doustnego) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające izotretynoinę (w postaci do stosowania doustnego) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

U pacjentów narażonych na izotretynoinę notowano zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. W celu odróżnienia zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych od innych przyczyn bólu pleców, u pacjentów z klinicznymi objawami zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych może być konieczna dalsza ocena obejmująca badania obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny. W przypadkach odnotowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, objawy związane z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych słabły po przerwaniu stosowania produktu leczniczego <nazwa własna> i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli podczas leczenia lekiem <nazwa własna> u pacjenta wystąpi utrzymujący się ból w dolnej części pleców lub w obrębie pośladków. Objawy te mogą świadczyć o występowaniu zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych, rodzaju bólu pleców o podłożu zapalnym. Lekarz może przerwać leczenie lekiem <nazwa własna> i skierować pacjenta do specjalisty w celu leczenia bólu pleców o podłożu zapalnym. Konieczna może być dalsza ocena, w tym badania obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny.

- Punkt 4

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, rodzaj bólu pleców o podłożu zapalnym, powodujący ból w dolnej części pleców lub w obrębie pośladków

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy zmienić następujące ostrzeżenie:

Suchość oka, zmętnienie rogówki, pogorszenie widzenia w nocy i zapalenie rogówki zwykle ustępują po zakończeniu leczenia. **Notowano przypadki suchości oka, która nie ustępowała po zakończeniu leczenia.** Objawy suchości oka można łagodzić stosując nawilżającą maść do oczu lub preparaty

zastępujące łyzy. Może wystąpić nietolerancja soczewek kontaktowych, co powoduje konieczność noszenia okularów podczas leczenia.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Należy zmienić następujące ostrzeżenie:

Izotretynoina może powodować suchość oka, nietolerancję soczewek kontaktowych i problemy ze wzrokiem, w tym pogorszenie widzenia w nocy. **Występowały przypadki suchości oka, która nie ustępowała po zakończeniu leczenia.** Należy powiadomić lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów. Lekarz może zalecić stosowanie nawilżających maści do oczu lub preparatów zastępujących łyzy. Jeśli wystąpi nietolerancja soczewek kontaktowych, lekarz może zalecić noszenie okularów w trakcie leczenia. Jeśli wystąpią problemy ze wzrokiem, lekarz może skierować pacjenta do specjalisty w celu uzyskania porady, a także może zalecić przerwanie przyjmowania izotretynoiny.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Zapalenie cewki moczowej

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Pozostałe działania niepożądane” z częstością występowania „częstość nieznana”

Zapalenie cewki moczowej

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	30 stycznia 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	31 marca 2022 r.