

## **Príloha I**

### **Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre izotretinoín (perorálne liekové formy) sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o **sakroilitíde**, ktoré pochádzajú z literatúry a zo spontánných hlásení zahŕňajúcich niekoľko prípadov, v ktorých bola identifikovaná úzka časová súvislosť a pozitívny „de-challenge“ (t. j. odznenie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a berúc do úvahy pravdepodobný mechanizmus účinku, PRAC usudzuje, že možnosť príčinnej súvislosti medzi izotretinoínom a sakroilitídou je prinajmenšom opodstatnená. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce izotretinoín sa majú upraviť zodpovedajúcim spôsobom.

Vzhľadom na dostupné údaje o **suchosti očí**, ktoré pochádzajú zo spontánných hlásení a berúc do úvahy pravdepodobný mechanizmus účinku, PRAC usudzuje, že možnosť príčinnej súvislosti medzi izotretinoínom a pretrvávajúcou suchosťou očí je prinajmenšom opodstatnená. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce izotretinoín sa majú upraviť zodpovedajúcim spôsobom.

Vzhľadom na dostupné údaje o **uretritíde**, ktoré pochádzajú z literatúry a zo spontánných hlásení zahŕňajúcich niekoľko prípadov, v ktorých bola identifikovaná úzka časová súvislosť, pozitívny „de-challenge“ (t. j. odznenie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a „re-challenge“ (t. j. znovu objavenie sa nežiaducej reakcie po opakovanom nasadení lieku) a berúc do úvahy pravdepodobný mechanizmus účinku, PRAC usudzuje, že možnosť príčinnej súvislosti medzi izotretinoínom a uretritídou je prinajmenšom opodstatnená. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce izotretinoín sa majú upraviť zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre izotretinoín (perorálne liekové formy) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) izotretinoín (perorálne liekové formy) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce izotretinoín (perorálne liekové formy), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek  
(lieky)**

**Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledovné upozornenie:

#### **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva**

**U pacientov liečených izotretinoínom bola hlásená sakroilitída. Aby bolo možné odlíšiť sakroilitídu od iných príčin bolesti chrbta, u pacientov s klinickými prejavmi sakroilitídy môže byť potrebné ďalšie vyšetrenie vrátane zobrazovacích vyšetrení, napríklad magnetická rezonancia (MR). V prípadoch hlásených po uvedení lieku na trh sakroilitída ustúpila po vysadení <názov lieku> a náležitej liečbe.**

- Časť 4.8

Nasledovná (nasledovné) nežiaduca (nežiaduce) reakcia (reakcie) sa má (majú) pridať do triedy orgánových systémov (system organ class, SOC) Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva s frekvenciou neznáme:

#### **Sakroilitída**

##### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2

**Ak sa u vás počas liečby <názov lieku> objaví pretrvávajúca bolesť v dolnej časti chrbta alebo v sedacích svaloch, povedzte to svojmu lekárovi. Tieto príznaky môžu byť prejavmi sakroilitídy, čo je typ bolesti chrbta spôsobenej zápalom. Lekár môže liečbu <názov lieku> ukončiť a poslať vás k špecialistovi na liečbu zápalovej bolesti chrbta. Môže by potrebné ďalšie vyšetrenie vrátane zobrazovacích vyšetrení, napríklad magnetická rezonancia (MR).**

- Časť 4

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

**Sakroilitída, čo je typ zápalovej bolesti chrbta, ktorá spôsobuje bolesť v sedacích svaloch alebo v dolnej časti chrbta**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.4

Upozornenie sa má upraviť takto:

Suchosť očí, zákaly rohovky, zhoršené nočné videnie a keratitída zvyčajne po ukončení liečby vymiznú. **Boli hlásené prípady suchosti očí, ktoré neodzneli po ukončení liečby.** Suchosť očí možno zmierniť používaním očnej masti so zvlhčujúcim účinkom alebo umelých slz. Môže sa objaviť neznášanlivosť kontaktných šošoviek, preto bude možno nutné, aby pacient počas liečby nosil okuliare.

### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2

Upozornenie sa má upraviť takto:

Izotretinoín môže spôsobiť suchosť očí, neznášanlivosť kontaktných šošoviek a poruchy zraku vrátane zhoršeného nočného videnia. **Boli hlásené prípady suchosti očí, ktoré neodzneli po ukončení liečby.** Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi. Lekár vás môže požiadať, aby ste používali očné masť so zvlhčujúcim účinkom alebo umelé slzy. Ak používate kontaktné šošovky a objaví sa u vás neznášanlivosť kontaktných šošoviek, lekár vám môže odporučiť, aby ste počas liečby nosili okuliare. Ak sa u vás objavia poruchy zraku, lekár vás môže poslať na vyšetrenie k špecialistovi a môže vás požiadať, aby ste prestali užívať izotretinoín.

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

- Časť 4.8

Nasledovná (nasledovné) nežiaduca (nežiaduce) reakcia (reakcie) sa má (majú) pridať do triedy orgánových systémov (system organ class, SOC) Poruchy obličiek a močových ciest s frekvenciou neznáme:

#### **Uretritída**

### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 4

Nasledovná (nasledovné) nežiaduca (nežiaduce) reakcia (reakcie) sa má (majú) pridať pod nadpis „Ďalšie vedľajšie účinky“ s frekvenciou neznáme:

#### **Zápal močovej rúry**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh december/2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	30. januára 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	31. marca 2022