

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za izotretinoin (peroralne oblike) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o **sakroiliitisu** iz literature in spontanih poročil, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezanost, prenehanje neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila (»positive de-challenge«) in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izotretinoinom in sakroiliitisom vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo izotretinoin, ustrezno spremeniti.

Glede na razpoložljive podatke o **suhem očesu** iz spontanih poročil in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izotretinoinom in dolgotrajno suhim očesom vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo izotretinoin, ustrezno spremeniti.

Glede na razpoložljive podatke o **uretritisu** iz literature in spontanih poročil, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezanost, prenehanje neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila (»positive de-challenge«) in ponovni pojav po ponovni uvedbi zdravila (»positive rechallenge«) in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izotretinoinom in uretritisom vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo izotretinoin, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za izotretinoin (peroralne oblike) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo izotretinoin (peroralne oblike), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo izotretinoin (peroralne oblike), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenja za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pri bolnikih, ki so bili izpostavljeni izotretinoinu, so poročali o sakroiliitisu. Za razlikovanje sakroiliitisa od drugih vzrokov bolečine v hrbtu je pri bolnikih s kliničnimi znaki sakroiliitisa morda potrebna nadaljnja ocena, vključno z načini slikanja, kot je slikanje z magnetno resonanco. V primerih, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg, se je sakroiliitis izboljšal po prekinitvi zdravljenja z <ime zdravila> in ustreznem zdravljenju.

- Poglavlje 4.8

Pod organski sistem “Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva” je treba dodati naslednji neželeni učinek z “neznano” pogostnostjo:

sakroiliitis

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Posvetujte se z zdravnikom, če med zdravljenjem z zdravilom <ime zdravila> občutite vztrajno bolečino v spodnjem delu hrbta ali zadnjici. Ti simptomi so lahko znaki sakroiliitisa, vrste vnetne bolečine v hrbtu. Zdravnik bo morda prekinil zdravljenje z <ime zdravila> in vas napotil k specialistu za zdravljenje vnetnih bolečin v hrbtu. Morda bo potrebna nadaljnja ocena, vključno z načini slikanja, kot je slikanje z magnetno resonanco.

- Poglavlje 4

Neznana pogostnost (pogostnosti iz podatkov, ki so na voljo, ni mogoče oceniti):

Sakroiliitis, vrsta vnetne bolečine v hrbtu, ki povzroča bolečino v zadnjici ali spodnjem delu hrbta

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Suhe oči, motnost roženice, poslabšan nočni vid in keratitis ponavadi po prekinitvi zdravljenja izginejo. **Poročali so o primerih suhih oči, ki po prekinitvi zdravljenja niso izzveneli.** Pri suhih očeh si lahko pomagamo z uporabo lubrikantnega mazila ali nadomestnih solz. Ker se lahko pojavi preobčutljivost na kontaktne leče, bodo morali bolniki med zdravljenjem nositi očala.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Spremeniti je treba naslednje opozorilo:

Izotretinoin lahko povzroči suhe oči, slabo prenašanje kontaktnih leč in težave z vidom, vključno z zmanjšanim nočnim vidom. **Poročali so o primerih suhih oči, ki po prekinitvi zdravljenja niso izzveneli.** Povejte svojemu zdravniku, če imate katerega od teh simptomov. Zdravnik vam bo morda svetoval, da uporabljate lubrikantno mazilo za oči ali nadomestek solz. Če uporabljate kontaktne leče in jih ne boste mogli nositi, vam lahko svetujejo, da med zdravljenjem nosite očala. Zdravnik vas lahko napoti na pregled k specialistu, če bo pri vas prišlo do težav z vidom. Morda boste morali z jemanjem izotretinoina prenehati.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Pod organski sistem "Bolezni sečil" je treba dodati naslednji neželeni učinek z "neznano" pogostnostjo:

uretritis

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4

Pod razdelek "Drugi neželeni učinki" je treba dodati naslednji neželeni učinek z "neznano" pogostnostjo:

vnetje sečnice

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh: december 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	30. januar 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	21. marec 2022