

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) om den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för isotretinoin (orala formuleringar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om **sakroilit** från litteraturen och spontana rapporter, däribland om ett nära tidsmässigt samband och en positiv utsättning, och mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att det åtminstone är rimligt att anta att det finns ett orsakssamband mellan isotretinoin och sakroilit. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller isotretinoin ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om **torra ögon** från spontana rapporter och mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att det åtminstone är rimligt att anta att det finns ett orsakssamband mellan isotretinoin och torra ögon. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller isotretinoin ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om **uretrit** från litteraturen och spontana rapporter, däribland om ett nära tidsmässigt samband och en positiv utsättning och återinsättning, och mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att det åtminstone är rimligt att anta att det finns ett orsakssamband mellan isotretinoin och uretrit. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller isotretinoin bör ändras i enlighet med detta.

CMDh instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för isotretinoin (orala formuleringar) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller isotretinoin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller isotretinoin (orala formuleringar) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tar hänsyn till detta ställningstagande från CMDh.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Sakroilit har rapporterats hos patienter som exponerats för isotretinoin. För att skilja sakroilit från andra orsaker till ryggsmärta hos patienter med kliniska tecken på sakroilit kan ytterligare bedömning behövas, bland annat med bilddiagnostiska metoder såsom MR. I fall som rapporterats efter godkännande för försäljning förbättrades sakroiliten efter utsättning av <läkemedlets namn> och lämplig behandling.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklassen Muskuloskeletala systemet och bindväv, med Ingen känd frekvens:

Sakroilit

Bipacksedel:

- Avsnitt 2

Tala med läkare om du upplever ihållande smärta i nedre delen av ryggen eller skinkorna under behandlingen med <läkemedlets namn>. Dessa symtom kan vara tecken på sakroilit, en typ av inflammatorisk ryggsmärta. Det kan hända att läkaren sätter ut behandlingen med <läkemedlets namn> och remitterar dig till en specialist för behandling av inflammatorisk ryggsmärta. Ytterligare bedömning kan behövas, bland annat med bilddiagnostiska metoder som MR.

- Avsnitt 4

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Sakroilit, en typ av inflammatorisk ryggsmärta som orsakar smärta i skinkorna eller nedre delen av ryggen

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Varningen ska ändras på följande sätt:

Torra ögon, hornhinneopacitet, försämrat mörkerseende och keratit försvinner vanligen efter avslutad behandling. **Torra ögon som inte har försvunnit efter avslutad behandling har rapporterats.** Torra ögon kan avhjälpas genom applicering av en smörjande ögonsalva eller tårersättningsmedel. Kontaktlinsintolerans kan uppstå och kan innebära att patienten måste bära glasögon under behandlingen.

Bipacksedel:

- Avsnitt 2

Varningen ska ändras på följande sätt:

Isotretinoin kan orsaka torra ögon, överkänslighet mot kontaktlinser och synsvårigheter, bland annat försämrat mörkerseende. **Torra ögon som inte har försvunnit efter avslutad behandling har rapporterats.** Tala om för läkare om du har något av dessa symtom. Läkaren kan rekommendera att du använder smörjande ögonsalva eller tårsättningsmedel. Om du använder kontaktlinser och har utvecklat kontaktlinsintolerans kan du rådas att bära glasögon under behandlingen. Läkaren kan remittera dig till en specialist för rådgivning om du får synsvårigheter, och du kan uppmanas att sluta ta isotretinoin.

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklassen Njurar och urinvägar, med ingen känd frekvens:

Uretrit

Bipacksedel

- Avsnitt 4

Följande biverkning(ar) ska läggas till under Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Inflammation i urinröret

BILAGA III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2021 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	30 januari 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	31 mars 2022