

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt isotretinoiinia (oraaliset valmisteet) koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuudesta saatavilla olevien peräaukon haavaumia koskevien tietojen, spontaanien ilmoitusten, joihin joissakin tapauksissa liittyy läheinen ajallinen yhteys, oireiden väistyminen hoidon lopettamisen jälkeen ja uskottavan vaikutusmekanismin perusteella PRAC katsoo, että isotretinoiinin ja peräaukon haavaumien välinen syy–seuraussuhde on vähintään kohtalaisen todennäköinen. PRAC päätti, että isotretinoiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Kirjallisuudesta saatavilla olevien akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP) koskevien tietojen, spontaanien ilmoitusten, joihin joissakin tapauksissa liittyy läheinen ajallinen yhteys, oireiden väistyminen hoidon lopettamisen jälkeen ja uskottavan vaikutusmekanismin perusteella PRAC katsoo, että isotretinoiinin ja AGEP:n välinen syy–seuraussuhde on vähintään kohtalaisen todennäköinen. PRAC päätti, että isotretinoiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan riskinarviointikomitean suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Isotretinoiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että isotretinoiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.4

Varoitusta on muutettava seuraavasti:

Erythema multiforme (EM), Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia, on raportoitu isotretinoiinin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Potilaille tulee kertoa vaikeiden ihoreaktioiden oireista ja löydöksistä, ja heidän tulee hakeutua välittömästi lääkärin hoitoon, jos he havaitsevat näihin reaktioihin viittaavia oireita tai löydöksiä.

Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, isotretinoiinihoito on lopetettava välittömästi ja vaihtoehtoja hoitoa on harkittava (tarvittaessa).

Jos potilaalle on kehittynyt vaikea ihon hättävähaittavaikutus, kuten SJS, TEN tai AGEP isotretinoiinin käytön seurauksena, isotretinoiinihoitoa ei saa missään tapauksessa aloittaa uudelleen tälle potilaalle.

Kohta 4.8

Seuraava hättävähaittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Iho ja ihonalainen kudus esiintyvyydellä ”Tuntematon”:

Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)

Seuraava hättävähaittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Ruoansulatuselimistö esiintyvyydellä ”Tuntematon”:

peräaukon haavauma

Pakkausseloste

Kohta 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <lääkettä>

ÄLÄ OTA <lääkettä> – TAI – KESKUSTELE LÄÄKÄRIN KANSSA ENNEN KUIN OTAT <lääkettä>:

• jos sinulla on joskus ilmennyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kuoriutumista, rakkuloita ja/tai suun haavaumia isotretinoiinin ottamisen jälkeen.

Varoitukset ja varotoimet – Ole erityisen varovainen <lääkkeen> kanssa:

Tämä lääke voi aiheuttaa vakavia ihoreaktioita. Lopeta <lääkkeen> käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin, jos havaitset mitä tahansa kohdassa 4 kuvattuihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita.

Kohta 4

Lopeta isotretinoiinin käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin, jos havaitset mitä tahansa seuraavista **vakavien ihoreaktioiden** oireista:

• punertavia, **ympäristöstään kohoamattomia, maalitaulua muistuttavia tai ympyränmuotoisia** läiskiä vartalolla, joissa on usein rakkula keskellä; ihon kuoriutumista; haavaumia suussa, nielussa,

nenässä, sukupuolielimissä tai silmissä. Näitä vakavia ihottumia voi edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet (Stevens–Johnsonin oireyhtymä [SJS]) / toksinen epidermaalinen nekrolyysi [TEN]).

• punainen, hilseilevä, laajalle levinnyt ihottuma, johon liittyy ihon alla olevia kohoumia ja rakkuloita sekä kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon alussa [akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi [AGEP]]

Ruoansulatuselimistö, esiintyvyys ”Tuntematon”:

peräaukon haavauma (pieni repeämä peräaukkoa ympäröivässä ohuessa, kosteassa kudoksessa)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	25.01.2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26.03.2026