

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za izotretinoin (peroralne formulacije), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o analnoj fisuri iz literature, spontane prijave, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *re-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između izotretinoina i analne fisure u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izotretinoin potrebno izmijeniti sukladno tome.

S obzirom na dostupne podatke o akutnoj generaliziranoj egzantematoznoj pustulozi (AGEP) iz literature, spontane prijave, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između izotretinoina i AGEP-a u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže izotretinoin potrebno izmijeniti sukladno tome.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za izotretinoin (peroralne formulacije), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) izotretinoin (peroralne formulacije) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Potrebno je izmijeniti upozorenje na sljedeći način:

Multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) i akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), koji mogu biti opasni po život ili smrtonosni, prijavljeni su u vezi s liječenjem lijekom <lijek> (vidjeti dio 4.8).

Bolesnike treba upoznati sa znakovima i simptomima teških kožnih nuspojava te ih uputiti da se odmah obrate svom liječniku za savjet kada primijete bilo koji indikativni znak ili simptom.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, liječenje lijekom <lijek> treba odmah prekinuti i razmotriti zamjensko liječenje (prema potrebi).

Ako se u bolesnika razvije teška kožna nuspojava kao što je SJS, TEN ili AGEP povezana s primjenom lijeka <lijek>, liječenje lijekom <lijek> se u tog bolesnika ne smije više ponovno započeti.

Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ s učestalošću „nepoznato“:

akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji probavnog sustava“ s učestalošću „nepoznato“.

analna fisura

Uputa o lijeku

Dio 2. – Što morate znati prije nego počnete uzimati <lijek>

NEMOJTE UZIMATI <lijek> – ILI – OBRATITE SE SVOM LIJEČNIKU PRIJE NEGO UZMETE <lijek>:

• ako ste ikada razvili težak kožni osip ili ljuštenje kože, pojavu mjehurića i/ili ranice u ustima nakon uzimanja izotretinoina.

Upozorenja i mjere opreza – budite posebno oprezni s lijekom <lijek>:

Ovaj lijek može uzrokovati teške kožne reakcije. Prestanite uzimati <lijek> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s ovim teškim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.

Dio 4.

Prestanite uzimati izotretinoin i odmah potražite liječničku pomoć ako zamijetite bilo koji od sljedećih simptoma **teških kožnih reakcija:**

- Crvenkaste, **neuzdignute** mrlje na trupu **nalik meti ili kružnog oblika**, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čirevi u ustima, grlu, nosu, spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) / toksična epidermalna nekroliza (TEN)).

- **Crveni, ljuskavi rašireni osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima praćen vrućicom. Simptomi se obično javljaju na početku liječenja [akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)].**

Poremećaji probavnog sustava, učestalost „nepoznato“:

analna fisura (maleno puknuće na tankom i vlažnom tkivu kojim je obložen anus)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	25. siječnja 2026.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. ožujka 2026.