

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a izotretinoinre (orális gyógyszerformák) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az irodalmi adatok, valamint a spontán jelentések, amelyek egy részében szoros időbeli összefüggés és pozitív újratérhelés is kimutatható, továbbá a feltételezhető hatásmechanizmus alapján a PRAC megállapítja, hogy az izotretinoin és az anális fissura között az okozati kapcsolat legalábbis ésszerűen lehetséges. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izotretinoint tartalmazó készítmények alkalmazási előírását ennek megfelelően módosítani kell.

A rendelkezésre álló irodalmi adatok az akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP), a spontán jelentések, melyek néhány esetben szoros időbeli kapcsolatot és pozitív elhagyási reakciót tartalmaznak, valamint egy elfogadható hatásmechanizmus figyelembevételével a PRAC megállapítja, hogy az izotretinoin és az akut generalizált exanthemás pustulosisról (AGEP) között az okozati kapcsolat legalábbis ésszerűen lehetséges. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az izotretinoint tartalmazó készítmények alkalmazási előírását ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A izotretinoinre (orális gyógyszerformák) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a izotretinoin (orális gyógyszerformák) hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

Erythema multiforme (EM), Stevens–Johnson-szindróma (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) **és akut generalizált exanthemás pustulózis (AGEP)** eseteit jelentették a {gyógyszer neve} alkalmazásával kapcsolatban, melyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.8 pont).

A betegeket fel kell világosítani a bőrt érintő súlyos mellékhatások lehetséges jeleiről és tüneteiről, és arról, hogy a jellemző jelek és tünetek észlelésekor haladéktalanul orvosi tanácsot kell kérniük kezelőorvosuktól.

Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a {gyógyszer neve}-kezelést azonnal le kell állítani, és ha indokolt, mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását.

Ha a betegnél a {gyógyszer neve} alkalmazásakor bőrt érintő súlyos mellékhatás, például SJS, TEN vagy AGEP jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető {gyógyszer neve}-vel.

4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell feltüntetni a „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriánál „nem ismert” gyakorisággal:

Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP)

Az alábbi mellékhatást kell feltüntetni az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriánál „nem ismert” gyakorisággal:

fissura ani

Betegtájékoztató

2. pont - Tudnivalók a {gyógyszer neve} alkalmazása előtt

NE SZEDJE A {gyógyszer neve}-t – VAGY – BESZÉLJEN KEZELŐORVOSÁVAL A {gyógyszer neve} SZEDÉSE ELŐTT:

• Ha valaha is kialakult Önnél súlyos bőrkiütés, bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély az izotretinoin szedése után.

Figyelmeztetések és óvintézkedések – Különösen ügyeljen a {gyógyszer neve} alkalmazásakor:

Ez a gyógyszer súlyos bőrreakciókat okozhat. Amennyiben a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciók bármely tünetét észleli, hagyja abba a {gyógyszer neve} szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

4. pont

Hagyja abba az izotretinoin alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a **súlyos bőrreakciók** alábbi tüneteinek bármelyikét észleli:

• Vöröses, **nem kiemelkedő, céltábla vagy kör** alakú foltok a törzsön, gyakran központi hólyagokkal, bőrhámlással, valamint a száj, a torok, az orr, a nemi szervek és a szemek fekélyesedésével. Ezeket a

súlyos bőrkiütéseket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma [SJS] / toxikus epidermális nekrolízis [TEN]).

• Piros, hámló, kiterjedt kiütés, bőr alatti göbökkel és hólyagokkal, amelyet láz kísér. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis [AGEPI]).

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek, gyakoriság: „nem ismert”:

a végbél vékony nyálkahártyájának apró berepedése (végbélrepedés, anális fissúra)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026. január 25.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. március 26.