

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir ísótretínóin (lyfjaform til inntöku), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um sprungu í endaþarmi úr heimildum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, þ.m.t. nokkur tilvik þar sem um var að ræða náið tímabundið samhengi, tilvik þar sem viðbrögð komu fram við endurtekna gjöf, og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamband á milli ísótretínóins og sprungu í endaþarmi sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda ísótretínóin til samræmis við það.

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um bráð útbreidd graftarútþot (AGEP) úr heimildum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, þ.m.t. nokkur tilvik þar sem um var að ræða náið tímabundið samhengi, tilvik þar sem einkenni gengu til baka eftir meðferðarhlé og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamband á milli ísótretínóins og AGEP sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda ísótretínóin til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ísótretínóin (lyfjaform til inntöku), telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda ísótretínóin (lyfjaform til inntöku) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.4

Varnaðarorðum ætti að breyta sem hér segir:

Tilkynnt hefur verið um regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos og bráð útbreidd graftarútpot (AGEP) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með <lyf> (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar skulu fá upplýsingar um teikn og einkenni alvarlegra aukaverkana í húð og skulu leita ráðlegginga læknis tafarlaust ef teikn eða einkenni sem benda til slíks koma fram.

Ef teikn og einkenni sem benda til þessara aukaverkana koma fram skal stöðv notkun <lyf> tafarlaust og íhuga aðra meðferð (eins og við á).

Ef sjúklingur hefur þróað með sér alvarlegar aukaverkanir í húð, á borð við Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða bráð útbreidd graftarútpot, eða í tengslum við notkun <lyf>, má ekki undir nokkrum kringumstæðum hefja meðferð á ný með <lyf> hjá þeim sjúklingi.

Kafla 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun í líffæraflokknum Húð og undirhúð með tíðnina „ekki þekkt“:

Bráð útbreidd graftarútpot (AGEP)

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun í líffæraflokknum Meltingarfæri með tíðnina „ekki þekkt“:

Sprungu í endabarmi

Fylgiseðill

Kafla 2 – Áður en byrjað er að nota <lyf>

EKKI MÁ NOTA <lyf> EÐA – LÁTIÐ LÆKNINN VITA ÁÐUR EN <lyf> ER TEKIÐ:

• Ef þú hefur einhvern tíma þróað með þér alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrur og/eða sár í munni eftir að hafa tekið ísótretínóín.

Varnaðarorð og varúðarreglur – Gæta skal sérstakrar varúðar með <lyf>:

Þetta lyf getur valdið alvarlegum húðviðbrögðum. Ef einhver þeirra alvarlegu aukaverkana í húð sem lýst er í kafla 4 koma fram skal hætta að nota <lyf> og leita tafarlaust til læknis.

Kafla 4

Ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi einkennum **alvarlegra húðviðbragða** skaltu hætta að nota ísótretínóín og leita tafarlaust til læknis:

- rauðleitir, **flatir, skotskífulíkir eða hringlaga** blettir á bók, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum. Þessi alvarlegu húðútbrot koma oft fram í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (Stevens-Johnson heilkenni (SJS) / húðþekjudrepslos (TEN)).

- **rauð, hreistruð, útbreidd útbrot með hnúðum undir húðinni og blöðrum ásamt sótthita.**
Einkennin koma yfirleitt fram við upphaf meðferðar [bráð útbreidd graftarútbrot (AGEP)]

Meltingarfæri, tíðni „ekki þekkt“:

Sprungu í endaparmi (lítill rifa í þunna raka vefnum sem þekur endaparmsopið)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	25. janúar 2026
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. mars 2026