

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto izotretinoino (geriamųjų formų) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus literatūros, spontaninių pranešimų duomenimis apie išangės įplėšą, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų laiko ryšį, teigiamą informaciją apie vaistinio preparato vartojimo atnaujinimą bei atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nuomone, priežastinis ryšys tarp izotretinoino ir išangės įplėšos yra bent a pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra izotretinoino, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgiant į turimus literatūros, spontaninių pranešimų duomenis apie ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (*ŪGEP*), įskaitant glaudų laiko ryšį, teigiamą informaciją apie vaistinio preparato vartojimo nutraukimą bei atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nuomone, priežastinis ryšys tarp izotretinoino ir *ŪGEP* yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra izotretinoino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl izotretinoino (geriamųjų formų), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra izotretinoino (geriamųjų formų), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Įspėjimą reikia pakeisti taip:

Vartojant <vaistinį preparatą>, buvo pranešta apie daugiaformę eritemą (DE), Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) **ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP)**, kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams reikia paaiškinti sunkių odos nepageidaujamų reakcijų požymius ir simptomus bei patarti, kad pastebėjus bet kokius įtartinus požymius ar simptomus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Pasireiškus šių reakcijų požymiams ir simptomams, <vaistinio preparato> vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą (jei reikia).

Jei vartojant <vaistinį preparatą> pacientui pasireiškė sunki nepageidaujama odos reakcija, pvz., SDS, TEN arba ŪGEP, jokių metu tokiam pacientui negalima atnaujinti <vaistinio preparato> vartojimo.

4.8 skyrius

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“.

Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP)

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įrašyta į Organų sistemų klasės (OSK) skiltį „Virškinimo trakto sutrikimai“, nurodant jos dažnį kaip „nežinomas“.

išangės įplėša

Pakuotės lapelis

2 skyrius - Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

NEVARTOKITE <vaisto> ARBA PRANEŠKITE GYDYTOJUI PRIEŠ VARTODAMI <vaistą>:

• Jeigu pavartojus izotretinoino, kada nors pasireiškė sunkus odos išbėrimas ar odos lupimasis, pūslės ir (arba) burnos opos.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės - Vartojant <vaistą> reikia būti ypač atsargiems:

Šis vaistas gali sukelti sunkias odos reakcijas. Jeigu pastebėjote simptomų, susijusių su šiomis sunkiomis odos reakcijomis, aprašytomis 4 skyriuje, nutraukite <vaisto> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

4 skyrius

Nutraukite izotretinoino vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškia bet kuris toliau išvardytas **sunkių odos reakcijų** simptomas:

• rausvos, **nepakilusios, į taikini panašios arba apskritos** dėmės ant liemens, dažnai su pūslėmis centre, odos lupimusi, burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių opomis. Prieš šiuos sunkius odos išbėrimus gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas (SDS) / toksinė epidermio nekrolizė (TEN)).

• raudonos spalvos, besilupantis, išplitęs išbėrimas su nelygumais po oda ir pūslėmis kartu su karščiavimu. Simptomai dažniausiai pasireiškia pradedant gydymą [ūminė generalizuota egzantematinė pustuliozė (ŪGEP)]

Virškinimo trakto sutrikimai, dažnis „nežinomas“:

išangės iplėša (nedidelis iplyšimas ploname drėgname išangę dengiančiame audinyje)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. gruodžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. sausio 25 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. kovo 26 d.