

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par izotretinoīna (iekšķīgi lietojamās zāļu formas) periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par tūpļa fisūru un spontānos ziņojumus, tai skaitā dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, kā arī pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas atsākšanu un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp izotretinoīna lietošanu un tūpļa fisūru ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams atbilstoši grozīt izotretinoīnu saturošu zāļu informāciju.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AĢEP) un spontānos ziņojumus, tai skaitā gadījumus ar ciešu saistību laikā, kā arī pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp izotretinoīna lietošanu un AĢEP ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams atbilstoši grozīt izotretinoīnu saturošu zāļu informāciju.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par izotretinoīnu (iekšķīgi lietojamu zāļu formu), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo(-ās) vielu(-as) izotretinoīnu (iekšķīgi lietojamu zāļu formu), ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Jāgroza šāds brīdinājums:

Saistībā ar ārstēšanu, lietojot <zāles>, ir ziņots par daudzformu eritēmu (DE), Stīvensa-Džonsona sindromu (SDŽS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) **un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP)**, kas var būt dzīvībai bīstamas vai izraisīt nāvi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti jāinformē par smagu ādas blakusparādību pazīmēm un simptomiem, un, novērojot jebkādas šādas pazīmes vai simptomus, nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, <zāļu> lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (pēc vajadzības).

Ja pacientam, lietojot <zāles>, ir attīstījusies smaga ādas blakusparādība, piemēram, SDŽS, TEN vai AGEP, ārstēšanu ar <zālēm> šim pacientam nekādā gadījumā nedrīkst atsākt.

4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "Ādas un zemādas audu bojājumi" jāiekļauj šāda blakusparādība, kuras sastopamības biežums ir "nav zināms":

Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "Kuņģa un zarnu trakta traucējumi" jāiekļauj šāda blakusparādība, kuru sastopamības biežums ir "nav zināms":

tūpla fisūra

Lietošanas instrukcija

2. punkts — Kas Jums jāzina pirms <zāļu> lietošanas

NELIETOJĒT <zāles> VAI PIRMS <zāļu> LIETOŠANAS PASTĀSTIET ĀRSTAM:

• Ja pēc izotretinoīna lietošanas Jums kādreiz ir attīstījušies smagi izsitumi uz ādas vai ādas lobīšanās, pūslīši un/vai čūlas mutē.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā — Īpaša piesardzība, lietojot <zāles>, nepieciešama šādos gadījumos:

Šīs zāles var izraisīt nopietnas ādas reakcijas. Pārtrauciet lietot <zāles> un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, ja ievērojat kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām.

4. punkts

Pārtrauciet lietot izotretinoīnu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja ievērojat kādu no tālāk minētajiem **nopietnu ādas reakciju** simptomiem:

• sarkanīgi, **nepacelti, mērķim līdzīgi vai aplveida** plankumi uz ķermeņa, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīm. Pirms šīm nopietnajām ādas

izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS) / toksiska epidermas nekrolīze (TEN));

• sarkani, zvīnaini, plaši izsitumi ar izcilņiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis.

Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā [akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)].

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi, kuru sastopamības biežums ir “nav zināms”:

tūpla fisūra (neliels plīsums plānajos, mitrajos audos, kas sedz anālo atveri)

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	25/01/2026
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	26/03/2026