

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal isotretinoin (formulazzjonijiet orali), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar fissura anali mil-letteratura, rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, re-challenge pożittiv u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn isotretinoin u fissura anali hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom isotretinoin għandha tiġi emendata kif xieraq.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar pustulozi akuta ġeneralizzata tar-raxx fil-ġilda (AGEP, *acute generalized exanthematous pustulosis*) mil-letteratura, rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge pożittiv u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn isotretinoin u AGEP hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom isotretinoin għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal isotretinoin (formulazzjonijiet orali) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom isotretinoin (formulazzjonijiet orali) mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jiġu varjati.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott (test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.4

Għandha tiġi emendata twissija kif ġej:

Eritema multiforme (EM, *Erythema multiforme*) Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson syndrome*), nekrolisi epidermali tossika (TEN, *toxic epidermal necrolysis*); **u pustulożi akuta ġeneralizzata tar-raxx fil-ġilda (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis)**, li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'<medicina> (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi tar-reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda u għandhom ifittxu parir mediku mit-tabib tagħhom minnufih meta josservaw kwalunkwe sinjal jew sintomu indikattiv ta' dan.

Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, <medicina> għandu jitwaqqaf minnufih u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni avversa severa tal-ġilda bħal SJS, TEN, jew AGEP bl-użu ta' <medicina>, it-trattament b'<medicina> ma għandu qatt jerġa' jinbeda f'dan il-pazjent fi kwalunkwe hin.

Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza "mhux magħrufa":

Pustulożi akuta ġeneralizzata tar-raxx fil-ġilda (AGEP)

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt l-SOC "Disturbi Gastrointestinali" bi frekwenza "mhux magħrufa":

fissura anali

Fuljett ta' Tagħrif

Sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tuża <medicina>

TIHUX <medicina> - JEW - GHID LIT-TABIB TIEGHEK QABEL MA TIEHU <medicina>:

• Jekk qatt żviluppajt raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew ġrieħi fil-ħalq wara li tiehu isotretinoin.

Twissijiet u prekawzjonijiet - Oqgħod attent ħafna b'<medicina>:

Din il-medicina tista' tikkawża reazzjonijiet serji tal-ġilda. Ieqaf uża <medicina> u fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

Sezzjoni 4

Ieqaf uża isotretinoin u fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li ġejjin **ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda:**

• dbabar ħomor **mhux imqabbżin, li jidhru qishom ċrieki żgħar b'ċirku iżgħar fin-nofs jew tondi** fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, spiss bi nfafet ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieher, fil-ġenitali u fl-għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji fil-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u

sintomi qishom tal-influwenza (sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermali tossika (TEN)).

• raxx aħmar bil-qoxra u mifrux b'tumbati żghar taht il-ġilda u nfafet flimkien mad-deni. Is-sintomi normalment jidhru fil-bidu tat-trattament [pustulożi akuta ġeneralizzata tar-raxx fil-ġilda (AGEP)]

Disturbi gastrointestinali, frekwenza “mhux magħrufa”:

fissura anali (tiċrita żghira fit-tessut irqiq u kemxejn imxarrab madwar l-anus)

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh f'Diċembru 2025
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	25 ta' Jannar 2026
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	26 ta' Marzu 2026