

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for isotretinoin (orale formuleringer) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om analfissur fra litteraturen , spontane rapporter, inkludert i enkelte tilfeller med et nært tidsmessig forhold, gjenopptak av behandling (positive re-challenge) og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at en årsakssammenheng mellom isotretinoin og analfissur er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder isotretinoin, skal endres i samsvar med dette.

I lys av tilgjengelige data om akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert tilfeller med et nært tidsmessig forhold, seponering/dosereduksjon med symptombedring (positive de-challenge) og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at en årsakssammenheng mellom isotretinoin og AGEP er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder isotretinoin, skal endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for isotretinoin (orale formuleringer) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder isotretinoin (orale formuleringer) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

Punkt 4.4

En advarsel skal endres som følger:

Erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN); **og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)**, som kan være livstruende eller fatal, er rapportert i forbindelse med <medicine>-behandling (se pkt. 4.8).

Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på alvorlige kutane bivirkninger og bør umiddelbart oppsøke lege dersom det observeres tegn eller symptomer som kan tyde på dette.

Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, skal < medicine > seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes (etter behov).

Hvis pasienten har utviklet en alvorlig kutan bivirkning, som SJS, TEN eller AGEP eller med bruk av < medicine >, må ikke behandling med <medicine> startes på nytt hos denne pasienten på noe som helst tidspunkt.

Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til i organsystemklassen Hud- og underhudssykdommer med frekvens “ikke kjent”:

Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

Følgende bivirkning skal legges til i organsystemklassen “Gastrointestinale sykdommer” med frekvens “ikke kjent”:

analfissur

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2 – Hva du må vite før du bruker <medicine>

IKKE TA <medicine> – ELLER – SNAKK MED LEGE FØR DU TAR <medicine>:

• hvis du tidligere har fått alvorlig hudutslett eller flassende hud, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt isotretinoin.

Advarsler og forholdsregler – Vær spesielt forsiktig med <medicine>:

Dette legemidlet kan forårsake alvorlige hudreaksjoner. Slutt å bruke <medicine> og oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du får noen av symptomene relatert til denne alvorlige hudreaksjonen som er beskrevet i avsnitt 4.

Avsnitt 4

Slutt å bruke isotretinoin og oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du får noen av følgende symptomer **på alvorlige hudreaksjoner:**

• rødlige **ikke-forhøyede, målskivelignende eller runde** flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene følges gjerne etter feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom (SJS) / toksisk epidermal nekrolyse (TEN)).

• et rødt, skjellende utbredt utslett med nupper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved oppstart av behandling [akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)]

Gastrointestinale sykdommer, frekvens “ikke kjent”:

analfissur (en liten rift i den tynne slimhinnen rundt endetarmsåpningen)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2025 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	25. januar 2026
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	26. mars 2026