

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących izotretynoiny (postacie doustne), wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących szczeliny odbytu, spontanicznych zgłoszeń, w tym w niektórych przypadkach dotyczących bliskiego związku czasowego, pozytywnej próby ponownego rozpoczęcia stosowania oraz prawdopodobnego mechanizmu działania, Komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między izotretynołą a szczeliną odbytu jest co najmniej uzasadniony. Komitet PRAC uznał, że druki informacyjne produktów zawierających izotretynoinę powinny zostać odpowiednio zmienione.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), spontanicznych zgłoszeń, w tym przypadków bliskiego związku czasowego, pozytywnej próby odstawienia leku oraz prawdopodobnego mechanizmu działania, PRAC uważa, że związek przyczynowy między izotretynołą a AGEP jest co najmniej uzasadniony. Komitet PRAC uznał, że druki informacyjne produktów zawierających izotretynoinę powinny zostać odpowiednio zmienione.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących izotretynoiny (postacie doustne) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) izotretynoinę (postacie doustne) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

W związku z leczeniem produktem leczniczym <nazwa własna> zgłaszano przypadki rumienia wielopostaciowego (EM), zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznej martwicy naskórka (TEN) i **ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP)**, które mogą zagrażać życiu lub zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.8).

Pacjentów należy poinformować o przedmiotowych i podmiotowych objawach ciężkich skórnych zdarzeń niepożądanych. Pacjenci powinni natychmiast zgłosić się do lekarza w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na te reakcje.

W przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów sugerujących te reakcje, produkt leczniczy <nazwa własna> należy natychmiast odstawić i rozważyć leczenie alternatywne (w razie potrzeby).

Jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka skórna reakcja niepożądana, taka jak SJS, TEN lub AGEP, lub w związku ze stosowaniem produktu leczniczego <nazwa własna>, u tego pacjenta leczenia produktem leczniczym <nazwa własna> nie należy wznowiać w żadnym momencie.

Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” w klasyfikacji układów i narządów z częstością „Częstość nieznana”:

Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia żołądka i jelit” w klasyfikacji układów i narządów z częstością „Częstość nieznana”:

szczelina odbytu

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2 – Informacje ważne przed zastosowaniem leku <**nazwa własna**>

NIE NALEŻY STOSOWAĆ leku <**nazwa własna**> – LUB – POINFORMOWAĆ LEKARZA PRZED ZASTOSOWANIEM leku <**nazwa własna**>:

• Jeśli po przyjęciu izotretynoiny u pacjenta wystąpiła ciężka wysypka skórna lub łuszczenie się skóry, pęcherze i (lub) owrzodzenia jamy ustnej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności – Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku <**nazwa własna**>:

Ten lek może powodować poważne reakcje skórne. Należy przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów związanych z poważnymi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4.

Punkt 4

Należy przerwać stosowanie izotretynoiny i natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów **poważnych reakcji skórnych**:

- zaczerwienione, **nieuniesione, przypominające tarczę lub okrągłe** zmiany na tułowie, często z centralnymi pęcherzami, łuszczeniem się skóry, owrzodzeniami jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Te poważne wysypki skórne mogą być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi (zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczna nekroliza naskórka (TEN)).

- **czerwona, łuszcząca się, rozległa wysypka z podskórnymi guzkami i pęcherzami, której towarzyszy gorączka. Objawy pojawiają się zazwyczaj na początku leczenia [ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)]**

Zaburzenia żołądka i jelit, częstość występowania „częstość nieznana”:

szczelina odbytu (niewielkie pęknięcie cienkiej, wilgotnej tkanki wyściełającej odbyt)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	25 stycznia 2026 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	26 marca 2026 r.