

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru isotretinoină (formule orale), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre fisura anală din literatura de specialitate, rapoartele spontane care includ în unele cazuri o relație temporală strânsă, o remisie a efectului advers la oprirea administrării medicamentului și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între isotretinoină și fisura anală este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre medicamentele care conțin isotretinoină ar trebui modificate corespunzător.

Având în vedere datele disponibile despre pustuloza exantematoasă generalizată acută (AGEP) din literatura de specialitate, raportările spontane care includ cazuri precum o relație temporală strânsă, o remisie a efectului advers la oprirea administrării și, având în vedere un mecanism plauzibil de acțiune, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între isotretinoină și AGEP este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre medicamentele care conțin isotretinoină ar trebui modificate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru isotretinoină (formule orale), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin isotretinoină (formule orale) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Un avertisment ar trebui modificat după cum urmează:

Eritemul poliform (EP), sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu isotretinoină (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele reacțiilor adverse cutanate severe și ar trebui să consulte imediat medicul lor dacă observă orice semne sau simptome sugestive.

Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, administrarea isotretinoinei trebuie întreruptă imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

Dacă pacientul a manifestat o reacție adversă cutanată severă, cum sunt SSJ, NET sau PEGA, sau în timpul utilizării isotretinoinei, tratamentul cu isotretinoină nu trebuie reluat la acest pacient în niciun moment.

Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sub SOC Tulburări ale pielii și țesuturilor subcutanate cu o frecvență „necunoscută”:

Pustuloza exantematoasă generalizată acută (AGEP)

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sub SOC „Tulburări gastro-intestinale” cu o frecvență „necunoscută”:

Fisura anală

Prospect

Punctul 2 - Ce trebuie să știi înainte de a folosi isotretinoină

NU LUAȚI < medicament > - SAU - SPUNEȚI MEDICULUI ÎNAINTE DE A LUA < medicament >:

• Dacă ați manifestat vreodată o erupție severă pe piele sau exfoliere, bătăi și/sau răni în gură după administrarea isotretinoinei.

Avertismente și precauții – Fiți extrem de atent cu isotretinoina:

Acest medicament poate provoca reacții grave pe piele. Opriti utilizarea isotretinoinei și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții grave la nivelul pielii descrise la punctul 4.

Punctul 4

Opriți utilizarea isotretinoinei și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome **ale unor reacții cutanate grave**:

- pete **roșiatice, nereliefate, asemănătoare unei ținte sau circulare** pe trunchi, adesea cu bășici centrale, exfoliere a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson (SSJ)/necroliză epidermică toxică (NET)).

- o erupție roșie, solzoasă răspândită, cu umflături sub piele și bășici, însoțite de febră. **Simptomele apar de obicei la inițierea tratamentului [pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA)]**

Tulburări gastro-intestinale, cu frecvență „necunoscută”:

Fisura anală (o mică ruptură în țesutul subțire și umed care căptușește anusul)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Decembrie 2025 Întunire CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	25 ianuarie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 martie 2026