

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za izotretinoin (peroralne formulacije), so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o analni fisuri iz literature, spontanah poročilih, vključno z nekaterimi primeri tesne časovne povezave, ponovitev neželenih učinkov ob ponovni uvedbi zdravila in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izotretinoinom in analno fisuro vsaj razumno možna. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo izotretinoin.

Ob upoštevanju razpoložljivih podatkov o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP) iz literature, spontanah poročilih, vključno z nekaterimi primeri tesne časovne povezave, izzvenenju neželenih učinkov po prenehanju dajanja zdravila in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med izotretinoinom in AGEP vsaj razumno možna. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo izotretinoin.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za izotretinoin (peroralne formulacije), skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) izotretinoin (peroralne formulacije), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti kot sledi:

V povezavi z zdravljenjem z <zdravilom> so poročali o multiformnem eritemu (EM, erythema multiforme), Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS), toksični epidermalni nekrolizi (TEN) **in akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP)**, ki so lahko življenjsko nevarne ali smrtne (glejte poglavje 4.8).

Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome hudih kožnih neželenih reakcij in da se morajo ob pojavu kakršnih koli znakov ali simptomov takoj posvetovati z zdravnikom.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z <zdravilom> takoj prenehati in razmisliti o alternativnem zdravljenju (kot je primerno).

Če se pri bolniku pojavi huda kožna neželena reakcija, kot je SJS, TEN ali AGEP, ali pri uporabi <zdravila>, se zdravljenje z <zdravilom> pri tem bolniku nikoli ne sme ponovno uvesti.

Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem Bolezni kože in podkožja s pogostostjo »neznana«:

akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pod organski sistem »Bolezni prebavil« s pogostnostjo »neznana«:

analna fisura

Navodilo za uporabo

Poglavje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste uporabili <zdravilo>

NE JEMLJITE <zdravila> - ALI – PRED UPORABO <zdravila> POVEJTE ZDRAVNIKU:

• Če ste po jemanju izotretinoina kdaj imeli hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurje in/ali razjede v ustih.

Opozorila in previdnostni ukrepi – Bodite posebno previdni z <zdravilom>:

To zdravilo lahko povzroči resne kožne reakcije. Prenehajte uporabljati <zdravilo> in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4.

Poglavje 4

Prenehajte uporabljati izotretinoin in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov **resnih kožnih reakcij**:

- rdečkaste, **neizbočene, tarči podobne ali okrogle** lise na trupu, pogosto s centralnimi mehurji, luščenjem kože, razjedami v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Tem resnim kožnim izpuščajem lahko predhodijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Steven-Johnsonov sindrom (SJS)/ toksična epidermalna nekroliza (TEN)).

- **rdeč, luskast razširjen izpuščaj z izboklinami pod kožo in mehurji, ki ga spremlja povišana telesna temperatura. Simptomi se običajno pojavijo na začetku zdravljenja [akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)].**

Bolezni prebavil, pogostnost »neznana«:

analna fisura (majhna razpoka v tankem, vlažnem tkivu, ki obdaja anus)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh December 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	25. januar 2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. marec 2026