

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för isotretinoin (orala beredningar) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om analfissur från litteraturen, spontana rapporter inklusive i vissa fall ett tidsmässigt nära samband, en positiv förnyad exponering och utifrån en trolig verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan isotretinoin och analfissur åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformation för läkemedel som innehåller isotretinoin ska ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data om akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) från litteraturen, spontana rapporter inklusive fall med ett nära tidsmässigt samband, en positiv förnyad exponering och utifrån en trolig verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan isotretinoin och AGEP åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformation för läkemedel som innehåller isotretinoin ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för isotretinoin (orala beredningar) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller isotretinoin (orala beredningar) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.4

En varning ska ändras enligt följande:

Erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med <läkemedel> (se avsnitt 4.8).

Patienter ska informeras om tecken och symtom på de allvarliga kutana biverkningarna och att de omedelbart ska uppsöka läkare om de observerar några indikativa tecken eller symtom.

Om tecken eller symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår, ska behandling med <läkemedel> omedelbart upphöra och alternativ behandling övervägas (efter vad som är lämpligt).

Om patienten har utvecklat en allvarlig kutan biverkning som SJS, TEN eller AGEF eller vid användning av <läkemedel>, får behandling med <läkemedel> inte återupptas för patienten vid något tillfälle.

Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklass Hud och subkutan vävnad med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklass Magtarmkanalen med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

analfissur

Bipacksedel

Avsnitt 2 – Vad du behöver veta innan du använder <läkemedel>

Ta INTE <läkemedel> – ELLER – TALA MED LÄKARE INNAN DU TAR <läkemedel>:

• Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag eller hudavlossning, blåsbildning och/eller sår i munnen efter att ha tagit isotretinoin.

Varningar och försiktighet – Var särskilt försiktig med <läkemedel>:

Detta läkemedel kan orsaka allvarliga hudreaktioner. Sluta använd <läkemedel> och sök omedelbart läkarvård om du upplever några av de symtom som är relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Avsnitt 4

Sluta använda isotretinoin och sök omedelbart läkarvård om du upplever något av följande symtom **på allvarliga hudreaktioner:**

- rödaktiga, **icke upphöjda, måltavleliknande eller runda** fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, hudavlossning eller sår i mun, hals, näsa, könsorgan och ögon. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN)).

- **röda, fjällande utbredda utslag med knölar under huden och blåsor tillsammans med feber. Symtom uppträder vanligtvis i början av behandlingen [akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)].**

Magtarmkanalen med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

analfissur (en liten spricka i ändtarmsöppningens slemhinna)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-möte december 2025
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	25 januari 2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	26 mars 2026