

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) isotretinoinu (perorální formy) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o **sakroileitidě** z literatury a spontánních hlášení, které v některých případech uváděly úzkou časovou souvislost a pozitivní dechallenge (vymizení příznaků po vysazení léčiva), a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku je výbor PRAC toho názoru, že kauzální souvislost mezi isotretinoinem a sakroileitidou je přinejmenším opodstatněně možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit souhrn údajů o přípravku pro přípravky obsahující isotretinoin.

Vzhledem k dostupným údajům ze spontánních hlášení o **suchosti očí** a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku, považuje PRAC kauzální souvislost mezi isotretinoinem a přetrvávající suchostí očí za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit souhrn údajů o přípravku pro přípravky obsahující isotretinoin.

Vzhledem k dostupným údajům o **uretritidě** z literatury a spontánních hlášení, které v některých případech uváděly úzkou časovou souvislost, přerušeni léčby a znovuzahájení léčby, a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že kauzální souvislost mezi isotretinoinem a uretritidou je přinejmenším opodstatněně možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit souhrn údajů o přípravku pro přípravky obsahující isotretinoin

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se isotretinoinu (perorální formy) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících isotretinoin (perorální formy) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem isotretinoinu (perorální formy) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit následující upozornění:

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

U pacientů užívajících isotretinoin byla hlášena sakroileitida. Pacienti s klinickými známkami sakroileitidy mohou vyžadovat další vyšetření včetně zobrazovacích metod, jako je magnetická rezonance, k odlišení sakroileitidy od jiných příčin bolesti zad. V případech hlášených z postmarketingu došlo po vysazení <název přípravku> a odpovídající léčbě ke zlepšení sakroileitidy.

- Bod 4.8

Ke třídě systémových orgánů Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně je třeba doplnit následující nežádoucí účinek (účinky) s frekvencí není známo:

Sakroileitida

Příbalová informace

- Bod 2

Jestliže se u Vás během léčby přípravkem <název přípravku> vyskytne přetrvávající bolest v oblasti beder nebo hýžd'ových svalů, informujte o tom lékaře. Může se jednat o příznaky sakroileitidy, druhu zánětlivé bolesti zad. Lékař může léčbu přípravkem <název přípravku> přerušit a odeslat Vás k odbornému lékaři se zaměřením na léčbu zánětlivé bolesti zad. Může být zapotřebí provést další vyšetření včetně zobrazovacích metod, jako je magnetická rezonance.

- Bod 4

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Sakroileitida, druh zánětlivé bolesti zad v oblasti hýžd'ových svalů nebo beder

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit takto:

Suchost očí, korneální opacita, snížené vidění za tmy a keratitida obvykle po vysazení přípravku odezní. **Byly hlášeny případy suchosti očí, která po vysazení přípravku neodezněla.** Suchost očí lze zmírnit aplikací oční masti nebo aplikací umělých slz. Může dojít k nesnášenlivosti kontaktních oček, která může pacienta donutit k používání brýlí během léčby.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění je třeba upravit takto:

Isotretinoin může vyvolat suchost očí, nesnášenlivost kontaktních čoček a zrakové potíže včetně sníženého vidění za tmy. **Byly hlášeny případy suchosti očí, která po vysazení přípravku neodezněla.** Jestliže se u Vás kterékoli z těchto příznaků vyskytnou, oznamte to lékaři. Lékař Vás

může požádat o používání oční masti nebo umělých slz. Pokud nosíte kontaktní čočky a přestal(a) jste kontaktní čočky snášet, může Vám doporučit, abyste během léčby používal(a) brýle. Pokud se u Vás objeví zrakové potíže, lékař Vás může odeslat k odbornému lékaři k posouzení a může Vás požádat, abyste přestal(a) užívat isotretinoin.

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Ke třídě systémových orgánů Poruchy ledvin a močových cest je třeba doplnit následující nežádoucí účinek (účinky) s frekvencí není známo:

Uretritida

Příbalová informace

- Bod 4

K části Jiné nežádoucí účinky je třeba doplnit následující nežádoucí účinek (účinky) s frekvencí není známo:

Zánět močové trubice

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	30. ledna 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	31. března 2022