

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) pro isotretinoin (perorální lékové formy) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o anální fisuře z literatury, spontánním hlášením, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, opětovném výskytu nežádoucích příhod po opětovném podání a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že kauzální vztah mezi isotretinoinem a anální fisurou je přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že se mají odpovídajícím způsobem změnit informace o přípravcích obsahujících isotretinoin.

Vzhledem k dostupným údajům o akutní generalizované exantematózní pustulóze (AGEP) z literatury, spontánním hlášením, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, vymizení nežádoucích příhod po vysazení a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že kauzální vztah mezi isotretinoinem a AGEP je přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že se mají odpovídajícím způsobem změnit informace o přípravcích obsahujících isotretinoin.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

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 ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit následovně:

V souvislosti s léčbou přípravkem <léčivý přípravek> byly hlášeny případy erythema multiforme (EM), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8).

Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích závažných kožních nežádoucích účinků a pokud pozorují jakékoli indikativní známky nebo příznaky, mají ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto účinky, musí být přípravek <léčivý přípravek> okamžitě vysazen a zvážena alternativní léčba (podle potřeby).

Pokud se u pacienta rozvinul závažný kožní nežádoucí účinek, jako např. SJS, TEN nebo AGEP nebo pokud se u něj objevil při užívání přípravku <léčivý přípravek>, nesmí být léčba přípravkem <léčivý přípravek> u tohoto pacienta v žádném případě znovu zahájena.

Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně se má přidat následující nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)

Do třídy orgánových systémů „Gastrointestinální poruchy se má přidat následující nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

Anální fisura

Příbalová informace

Bod 2 – Čemu věnovat pozornost, než začnete přípravek <název léčivého přípravku>užívat

NEUŽÍVEJTE <léčivý přípravek> - NEBO –PŘED UŽITÍM přípravku <léčivý přípravek> INFORMUJTE SVÉHO LÉKAŘE:

• Pokud se u Vás po užití isotretinoinu rozvinula závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech.

Upozornění a opatření – Bud'te zvláště opatrní při užívání přípravku <léčivý přípravek>:

Tento léčivý přípravek může způsobit závažné kožní reakce. Pokud si všimnete některého z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsány v bodě 4, přestaňte přípravek <léčivý přípravek> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4

Pokud si všimnete kteréhokoli z následujících příznaků závažných kožních reakcí, přestaňte isotretinoin užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

• načervenalé, nevyvýšené, terčovitě nebo kruhové skvrny na trupu, často s centrálními puchýři, olupování kůže, vředy v ústech, krku, nose, na genitáliích a očích. Těmito závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka nebo příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/ toxická epidermální nekrolýza (TEN)).

• červená, šupinatá, rozsáhlá vyrážka s podkožními hrboly a puchýři, doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují na začátku léčby [akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)]

Gastrointestinální poruchy, frekvence „není známo“:

anální fisura (malá trhлина ve sliznici konečníku)

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	25. ledna 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26. března 2026