



## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

Isotretinoin Actavis

Versio 7.1, 29.3.2016

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Aknetyyppejä on useita, ja eräät vaikea-asteiset muodot voivat aiheuttaa psykososiaalista kärsimystä ja johtaa fyysiseen arpeutumiseen.

*Acne vulgaris* on yleinen ihosairaus, jota esiintyy noin 80 prosentilla amerikkalaisista jossain elämänsä vaiheessa. Näistä 20 prosenttia saa vaikea-asteisen aknen, josta aiheutuu pysyviä fyysisiä ja psyykkisiä arpia.

Joidenkin rotujen edustajat kärsivät aknesta enemmän kuin toiset. Kystistä aknea esiintyy lähinnä Välimeren alueella Espanjasta Iraniin. Akne on yleistä Pohjois-Amerikan valkoihoisilla. Espanjalaisille tulee useammin kystinen akne. Afroamerikkalaisilla on enemmän pomada-aknea, mikä johtuu todennäköisesti öljyisten ja vahaa sisältävien hiustuotteiden käytöstä.

Aknea ei ole pelkästään nuorilla. Kahdellatoista prosentilla 25-vuotiaista naisista ja viidellä prosentilla samanikäisistä miehistä on aknea. 45 vuoden iässä viidellä prosentilla sekä miehistä että naisista on edelleen aknea.

Onteloakne on harvinainen sairaus. Onteloakne voi aiheuttaa huomattavia kosmeettisia haittoja. Vaikea arpeutuminen aiheuttaa psykologisia ongelmia; onteloaknea sairastavat suljetaan usein sosiaalisten ryhmien ulkopuolelle, tai he voivat tuntea itsensä ulkopuolisiksi. Onteloakne on aiheuttanut monille potilaille myös ahdistuneisuutta ja masennusta. Tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. Onteloaknea ilmaantuu yleensä 18–30-vuotiaille nuorille aikuisille, mutta tämä tila voi tulla myös lapsille.

#### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Koska lääkkeestä voi tulla vaikea-asteisia haittavaikutuksia, sitä saa määrätä ainoastaan potilaille, joihin tavalliset aknehoidot, kuten suun kautta otettavat ja/tai paikallisesti annosteltavat infektiolääkkeet, eivät tehoa.

Eräessä tutkimuksessa kahtakymmentä kasvojen, rinnan ja selän alueen laajasta onteloaknesta kärsivää potilasta hoidettiin kuuden kuukauden ajan isotretinoiiniannoksella 1 mg/kg/vrk. Kaikissa tapauksissa onteloakne hävisi täysin. Haittavaikutuksia ei havaittu limakalvojen ja ihon kuivumisesta johtuvia oireita lukuun ottamatta. Kaikki laboratorioparametrit olivat aknen hoidon aikana normaaleissa rajoissa, eikä tauti uusiutunut yhden vuoden kuluessa hoidon lopettamisesta.

Toisessa tutkimuksessa isotretinoiinin tehokkuutta aknen hoidossa tutkittiin

vuorokausiannoksella 0,5–1,0 mg/kg. Tutkimukseen otettiin 638 kohtalaista aknea sairastavaa potilasta, sekä miehiä että naisia, ja heitä hoidettiin isotretinoiiniannoksella 20 mg/vrk 6 kuukauden ajan.

Hoitojakson lopussa hyviä tuloksia havaittiin 94,8 prosentilla 12–20 vuotiaista ja 92,6 prosentilla 21–35-vuotiaista potilaista. Hoito epäonnistui 5,2 ja 7,4 prosentilla näiden kahden ryhmän potilaista, ja 21 potilasta keskeytti hoidon haittavaikutusten vuoksi.

Yhteenvedon voidaan todeta, että kuuden kuukauden hoito pienellä isotretinoiiniannoksella (20 mg/vrk) huomattiin tehokkaaksi kohtalaisen aknen hoidossa. Vaikea-asteisia haittavaikutuksia esiintyi vähän, ja hoito tuli edullisemmaksi kuin suuremmat annokset.

### **VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Kohdeväestölle toteutetun hoidon tehokkuutta koskevissa tiedoissa ei ole nykytietämyksen perusteella havaittu puutteita, jotka antaisivat aiheutta myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviin tehokkuustutkimuksiin. Lisäksi ei ole näyttöä siitä, että hoidon tulokset olisivat erilaisia missään kohdeväestön alaryhmässä aknen vaikea-asteisten muotojen hoidossa, kun otetaan huomioon iän, sukupuolen, rodun ja elinten vajaatoiminnan kaltaiset tekijät.

### **VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista**

#### **Tärkeät tunnistetut riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
--------------	-----------------------	---------------------

<p>Epämuodostumien sekä syntymättömälle lapselle mahdollisesti haitallisen aineen (isotretinoiini) muodostumisen riski (teratogeenisuus)</p>	<p>Jos potilas tulee varotoimista huolimatta raskaaksi isotretinoiinihoidon aikana tai sitä seuraavan kuukauden kuluessa, on olemassa suuri vaara, että sikiölle syntyy hyvin vaikeita ja vakavia epämuodostumia.</p> <p>Isotretinoiinille altistumiseen liittyviä sikiön epämuodostumia ovat muun muassa keskushermoston poikkeavuudet (hydrokefalus, pikkuaivojen epämuodostuma/ poikkeavuus, mikrokefalia), kasvojen epämuodostumat, suulakihalkio, ulkokorvan poikkeavuudet (ulkokorvan puuttuminen, pienet ulommat kuulokanavat tai niiden puuttuminen), silmän poikkeavuudet (mikroftalmia), sydämen ja verisuonten poikkeavuudet (konotrunkkaaliset epämuodostumat, kuten Fallot'n tetralogia, suurten verisuonten transpositio, väliseinän aukot), kateenkorvarauhasen poikkeavuus ja lisäkilpirauhasen poikkeavuudet. Myös spontaaneja abortteja esiintyy useammin.</p>	<p>Kyllä, antamalla tiedotusmateriaalia isotretinoiinin teratogeenisuutta koskevien varoitusten vahvistamiseksi, ehkäisyneuvonnan antamiseksi ennen hoidon aloittamista ja opastuksen antamiseksi raskaustestin tarpeellisuutta koskevista asioista.</p> <p>Lisäksi tämä lääke on reseptilääke, joka määrätään rajoitetusti 30 vuorokaudeksi ja jonka resepti on voimassa 7 päivää.</p> <p>Jos isotretinoiinihoitoa saava nainen tulee raskaaksi, hoito on lopetettava ja potilaalle on kirjoitettava lähete teratologiaan erikoistuneelle tai tästä kokemusta omaavalle lääkärille arviointia ja neuvontaa varten.</p> <p>Isotretinoiinin käyttö on vasta-aiheista hedelmällisessä iässä olevien naisten hoidossa, elleivät kaikki raskauden-ehkäisyohjelman ehdot täyty: potilaalla on vaikea-asteinen akne, hän ymmärtää teratogeenisen riskin (sikiön epämuodostumisen riskin), ymmärtää tarkan kuukausittaisen seurannan tarpeen, ymmärtää ja hyväksyy tehokkaan ehkäisyn tarpeen, vaikka hänellä olisi amenorrea (kuukautiset puuttuisivat), hänen on noudatettava kaikkia tehokasta ehkäisyä koskevia neuvoja, hänen on pystyttävä huolehtimaan tehokkaista ehkäisyytoimista, hän on tietoinen raskauden mahdollisista seurauksista ja ymmärtää ne, hän ymmärtää raskaustestien tarpeellisuuden ennen hoitoa, sen aikana ja 5 viikkoa sen jälkeen ja suostuu testeihin, hän on vahvistanut ymmärtäneensä riskit ja tarpeelliset varotoimet, jotka liittyvät isotretinoiinin käyttöön.</p>
--	--	--

<p>Psyykkiset häiriöt, kuten masennus, itsemurhakäyttäytyminen ja ahdistuneisuus</p>	<p>Isotretinoiinilla hoidetuilla potilailla on todettu masennusta, masennuksen pahentumista, ahdistuneisuutta, taipumusta aggressiivisuuteen, mielialan vaihtelua, psykoottisia oireita ja hyvin harvoin itsemurha-ajatuksia, itsemurhayrityksiä ja itsemurhia. Isotretinoinihoidon keskeyttäminen ei välttämättä kuitenkaan riitä oireiden helpottamiseen, vaan psykiatrinen tai psykologinen arviointi voi olla tarpeen.</p>	<p>Kyllä, aikaisia oireita seuraamalla. Erityisesti on huolehdittava potilaista, joilla on aiemmin esiintynyt masennusta, ja kaikkia potilaita on tarkkailtava masennuksen merkkien varalta, minkä lisäksi heidät on tarvittaessa ohjattava asianmukaiseen hoitoon.</p>
<p>Silmiin liittyvät häiriöt, kuten sarveiskalvon samentumat, heikentynyt hämäränäkö ja keratiitti (sarveiskalvotulehdus)</p> <p>(sarveiskalvo on silmämunan etuosan peittävä, läpinäkyvä kalvo)</p>	<p>Potilaat saattavat kokea kuivasilmäisyyttä, sarveiskalvon samentumia ja keratiittia isotretinoinihoidon aikana. Kuivasilmäisyyttä voidaan helpottaa silmiä voitelevan silmävoiteen tai keinokynnelhoidon avulla. Isotretinoinihoito voi myös vaikuttaa piilolinssien sietokykyyn, ja lääkkeen käyttäjä voi tarvita silmälasit lääkehoidon ajaksi. Varovaisuuteen on syytä ajettaessa autoa tai käytettäessä koneita hämärään/pimeään vuorokaudenaikaan, sillä lääke voi heikentää hämäränäköä, ja tämä vaikutus voi alkaa aivan yllättäen.</p> <p>Isotretinoinia käyttävillä potilailla on ilmoitettu näön hämärtymistä, värisokeutta, kaihia, piilolinssien sietämättömyyttä, sarveiskalvon samentumia, heikentynyttä hämäränäköä, keratiittia, valonarkuutta ja näköhäiriöitä.</p> <p>Valonarkuus voi myös pahentua.</p>	<p>Kyllä, varhaisia oireita seuraamalla sekä käyttämällä aurinkolaseja suojana kirkasta auringonvaloa vasten.</p>
<p>Häiriöt luustossa, lihaksissa ja sidekudoksissa, mukaan lukien luustomuutokset ja rabdomyolyysi (lihaskudoksen hajoaminen)</p> <p>(Sidekudos on mikä tahansa biologinen kudos, joka tukee, sitoo yhteen ja suojelee elimiä)</p>	<p>Isotretinoini voi aiheuttaa lihas- ja nivelkipuja.</p> <p>Nivelrikkoa, luustoon liittyviä häiriöitä (kasvun viivästyminen, lisäkasvu ja luuston tiheyden muutoksia), kalsiumkertymien muodostumista pehmytkudoksiin, jännearkuutta sekä nivel-, lihas- ja selkäkipua on raportoitu isotretinoinihoitoa saaneilla potilailla. Lihaskudoksen hajoamista (rabdomyolyysia), mikä voi ilmetä lihaskipuna ja virtsan värimuutoksina, on myös raportoitu.</p>	<p>Lääkäri saattaa ajoittain haluta seurata luuston tilannetta, sillä isotretinoini voi johtaa luustomuutoksiin.</p> <p>Potilaita ohjeistetaan välttämään erityisen intensiivistä liikuntaa ja muuta fyysistä aktiiviteettia.</p>

<p>Vaikea-asteiset ihoreaktiot</p>	<p>Viiden tai kuuden kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä lisääntyvät riski saada hypertrofisia arpeutumia (koholla olevia arpia) epätyypillisille alueille ja harvemmin riski saada tulehduksen jälkeistä hyper- tai hypopigmentaatiota (tummia tai vaaleita ihovaurioita tulehduksen parannuttua) hoidetuille alueille. Ainakin 6 kuukauden ajan hoidon jälkeen myös ihon repeämisen riski on normaalia suurempi. Isotretinoiini aiheuttaa todennäköisesti ihon ja huulten kuivumista.</p> <p>Paikallinen ärsytys voi lisääntyä, jos isotretinoiinia käytetään samanaikaisesti paikallisesti annosteltavien keratolyttisten tai eksfoliativisten aknelääkkeiden (ihon ulkokerroksen pehmentämiseen ja kuorintaan käytettävien valmisteiden) kanssa.</p> <p>Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu isotretinoiinin käytön yhteydessä ilmenneistä vaikea-asteisista ihoreaktioista (esim. erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)). Koska näitä reaktioita voi olla vaikea erottaa mahdollisista muista reaktioista, potilaille on kerrottava näiden reaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on seurattava tarkoin vaikea-asteisten ihoreaktioiden varalta. Jos epäillään vaikea-asteista ihoreaktiota, isotretinoiinihoito on lopetettava.</p>	<p>Kyllä, aikaisia oireita seuraamalla. Voimakasta auringonpaistetta ja ultraviolettisäteilyä on vältettävä. Tarvittaessa on käytettävä aurinkosuojatuotetta, jonka suojakerroin on vähintään SPF 15. Aggressiivista kemiallista dermabraasiota (tekniikkaa, jota käytetään arpien poistamiseen hankaavilla aineilla) ja ihoon kohdistuvaa laserhoitoa on vältettävä isotretinoiinihoidon aikana ja 5–6 kuukauden aikana hoidon lopettamisen jälkeen. Vahalla tehtävää karvanpoistoa on vältettävä isotretinoiinia käyttävillä potilailla ainakin 6 kuukauden ajan hoidon jälkeen. Potilaita on neuvottava käyttämään kosteusvoidetta ja huulirasvaa hoidon alusta alkaen. Isotretinoiinin käyttöä samanaikaisesti paikallisesti annosteltavien keratolyttisten tai eksfoliativisten aknelääkkeiden (ihon ulkokerroksen pehmentämiseen ja kuorintaan käytettävien valmisteiden) kanssa on vältettävä.</p>
------------------------------------	---	---

<p>Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu (lisääntynyt paine aivojen ympärillä)</p>	<p>On ilmoitettu tapauksista, joissa kallonsisäinen paine (paine aivojen ympärillä) on noussut, ja joihinkin näistä tapauksista on liittynyt samanaikaista tetrasykliinin (erityisen antibioottiryhmän) käyttöä. Hyvänlaatuisen kallonsisäisen paineen nousun merkkejä ja oireita ovat päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu, näköhäiriöt ja papilloedeema (silmän näköhermon nystyn turpoaminen). Potilaiden, joille kehittyy hyvänlaatuista kallonsisäisen paineen nousua, on lopetettava isotretinoiinin käyttö välittömästi.</p>	<p>Kyllä, aikaisia oireita seuraamalla ja pitämällä samanaikaista tetrasykliinien käyttöä vasta-aiheisena.</p>
<p>Vaikea-asteinen veren lipidien (triglyseridin) määrän nousu, mihin liittyy joskus akuutti haimatulehdus</p>	<p>Isotretinoiinihoito on yhdistetty kohonneisiin plasman triglyseridiarvoihin (veren lipideihin). Isotretinoiinihoito on lopetettava, jos hypertriglyseridemiaa (korkeita veren lipidiarvoja) ei saada hyväksyttävälle tasolle tai ilmenee haimatulehduksen merkkejä. Arvot, jotka ylittävät 800 mg/dl tai 9 mmol/l, on joskus yhdistetty akuuttiin haimatulehdukseen (pankreatiittiin), joka voi johtaa kuolemaan.</p>	<p>Kyllä, seuraamalla plasman triglyseriditasoja.</p>
<p>Vaikea-asteiset yliherkkyysoireet</p>	<p>Isotretinoiini Actavis sisältää puhdistettua soijaöljyä ja osittain hydrattua soijaöljyä. Siksi isotretinoiini on vasta-aiheista potilaille, jotka ovat allergisia maapähkinöille tai soijalle. Anafylaktisista reaktioista on ilmoitettu harvoin, joissakin tapauksissa sen jälkeen, kun potilas on aiemmin altistunut paikallisesti retinoideille. Allergisista ihoreaktioista ilmoitetaan harvoin. Vaikea-asteisista allergisista raajojen vaskuliittitapauksista (verisuonitulehduksista), joihin usein liittyy purppuraa (mustelmia ja punaisia laikkuja) ja ihon poikkeavuuksia, on raportoitu. Vaikea-asteiset allergiset reaktiot edellyttävät hoidon lopettamista ja huolellista seuranta.</p>	<p>Kyllä, tarkkailemalla varhaisia oireita ja pitämällä isotretinoiinia vasta-aiheisena potilaille, jotka ovat allergisia vaikuttavalle aineelle tai mille tahansa apuaineista.</p>

#### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
-------	---

Ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt, kuten tulehdukselliset suolistosairaudet (ryhmä paksu- ja ohutsuolen tulehdussairauksia)	Isotretinoiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu vaikeaa vatsakipua, johon on voinut liittyä veriripulia.
--	--

### Tärkeät puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
-	-

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Potilaille on saatavilla pakkausseloste, jossa kerrotaan valmisteen tiedot maallikkokielellä. Näissä asiakirjoissa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tällä lääkkeellä on sen turvallisen ja tehokkaan käytön varmistavia erityisehtoja ja rajoituksia (lisätoimia riskien minimoimiseksi). Niiden toteuttamistapa kussakin maassa määräytyy kuitenkin valmistajan ja paikallisten valvontaviranomaisten tekemän sopimuksen perusteella. Kyseiset lisätoimet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavaa riskiä:

### Teratogeeniset (alkion tai sikiön epämuodostumia aiheuttavat) vaikutukset

Toimenpiteet riskien minimoimiseksi
<p><u>Tavoite ja perustelut:</u> Potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten on ymmärrettävä teratogeenisten vaikutusten riski ja menetelmät, jotka liittyvät tämän riskin asianmukaiseen hallintaan sen ilmenemisen ja vakavuuden minimoimiseksi.</p>
<p><u>Ehdotettu toimenpide:</u> Raskauden ehkäisyyn liittyvä tiedotusmateriaali (ns. raskaudenehkäisyohjelma), jossa korostetaan kuukausittaisten reseptien, kuukausittain tehtävien raskaustestien ja luovuttamissuosituksen tarpeellisuutta sekä vahvistuslomake (tietoinen suostumus), jonka hedelmällisessä iässä olevien naispotilaiden on allekirjoitettava hoidon alkaessa.</p>
<p><u>Luettelo tiedotusmateriaaleista:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lääkärin opas isotretinoiinin määräämiseen</li> <li>2. Lääkärin tarkastuslista määrättäessä isotretinoiinia naispotilaille</li> <li>3. Apteekkihenkilökunnan opas isotretinoiinin luovutukseen</li> <li>4. Potilaan opas isotretinoiinin käyttöön</li> <li>5. Vahvistuslomake naispotilaille</li> <li>6. Yleinen vahvistuslomake potilaille</li> </ol>

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan jälkeisiä tehoon tai turvallisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole käynnissä tai suunnitteilla isotretinoiinin kohdalla.

### VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Versio	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
4.0	03-09-2013	Tärkeät tunnistetut riskit: -Vaikea-asteiset ihoreaktiot -Teratogeeniset vaikutukset -Psyykkiset häiriöt - kuten masennus sekä aggressiivinen ja/tai väkivaltainen käytös -Hyvänlaatuinen kallonsisäisen paineen nousu - Vaikea-asteinen triglyseridipitoisuuden nousu, mihin liittyy joskus akuutti pankreatiitti -Vaikea-asteiset yliherkkyysoireet	Ensimmäinen versio hyväksytty.
5.0			Olennaisten osien täydennys/päivitys hybridihakemusta varten.



6.0	04-03-2016	<p><b><u>Tärkeät tunnistetut riskit:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- teratogeenisuus</li> <li>- psyykkiset häiriöt, kuten masennus, itsemurhakäyttäytyminen ja ahdistuneisuus</li> <li>- silmiin liittyvät häiriöt, kuten sarveiskalvon samentuma, heikentynyt hämäränäkö ja keratiitti</li> <li>- häiriöt luustossa, lihaksissa ja sidekudoksissa, mukaan lukien luustomuutokset ja rabdomyolyysi</li> <li>- vaikea-asteiset ihoreaktiot (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)</li> <li>- hyvänlaatuinen, kohonnut kallonsisäinen paine</li> <li>- vaikea-asteinen veren triglyseridipitoisuuden nousu, mihin liittyy joskus akuutti haimatulehdus</li> <li>- vaikea-asteiset yliherkkyysoireyhtymät</li> </ul> <p><b><u>Tärkeät mahdolliset riskit:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt, kuten tulehdukselliset suolistosairaudet</li> </ul> <p><b><u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>	<p>Seuraavat kolme uutta turvallisuuteen liittyvää huolenaihetta lisättiin, jotta riskienhallintasuunnitelma olisi linjassa PSUSA:n loppupäätelmien kanssa (prosessinro: PSUSA/00001795/201505)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- silmiin liittyvät häiriöt, kuten sarveiskalvon samentuma, heikentynyt hämäränäkö ja keratiitti</li> <li>- häiriöt luustossa, lihaksissa ja sidekudoksissa, mukaan lukien luustomuutokset ja rabdomyolyysi</li> <li>- ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt, kuten tulehdukselliset suolistosairaudet</li> </ul> <p>Joidenkin riskien nimiä on myös päivitetty.</p>
-----	------------	---	--

7.0	29-03-2016	<p><b><u>Tärkeät tunnistetut riskit:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- teratogeenisuus</li> <li>- psyykkiset häiriöt, kuten masennus, itsemurhakäyttäytyminen ja ahdistuneisuus</li> <li>- silmiin liittyvät häiriöt, kuten sarveiskalvon samentuma, heikentynyt hämäränäkö ja keratiitti</li> <li>- häiriöt luustossa, lihaksissa ja sidekudoksissa, mukaan lukien luustomuutokset ja rabdomyolyysi</li> <li>- vaikea-asteiset ihoreaktiot (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)</li> <li>- hyvänlaatuinen, kohonnut kallonsisäinen paine</li> <li>- vaikea-asteinen veren triglyseridien määrän nousu, mihin liittyy joskus akuutti haimatulehdus</li> <li>- vaikea-asteiset yliherkkyysoireyhtymät</li> </ul> <p><b><u>Tärkeät mahdolliset riskit:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt, kuten tulehdukselliset suolistosairaudet</li> </ul> <p><b><u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>	<p>Vähäiset päivitykset/ korjaukset osaan V.1 viitejäsenvaltion päivänä 190 laatiman, isotretinoinin 04-03-2016 päivätyn riskienhallintasuunnitelman versiota 6.0 koskevan arviointilausunnon vedoksen perusteella. Saatu Islannin lääkearviointiviranomaisilta.</p>
-----	------------	---	--