

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre los PSURs para isotretinoína (formulación oral), las conclusiones científicas son las siguientes:

En base a los datos disponibles sobre **sacroileítis** y los informes espontáneos que incluyen en algunos casos una relación temporal cercana, una eliminación positiva y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que existe una posibilidad razonable de una relación causal entre isotretinoína y sacroileítis. El PRAC concluyó que la información sobre los productos que contienen isotretinoína debe modificarse en consecuencia.

En base a los datos disponibles sobre el **ojo seco** de los informes espontáneos y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que existe una posibilidad razonable de una relación causal entre la isotretinoína y el ojo seco persistente. El PRAC concluyó que la información sobre los productos que contienen isotretinoína debe modificarse en consecuencia.

En base a los datos disponibles sobre **uretritis** y los informes espontáneos que incluyen en algunos casos una relación temporal cercana, una eliminación positiva y una nueva exposición, en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que existe una posibilidad razonable de una relación causal entre isotretinoína y uretritis. El PRAC concluyó que la información sobre los productos que contienen isotretinoína debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para isotretinoína (formulación oral), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) isotretinoína (formulación oral) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este PSUR. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen isotretinoína (formulación oral) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe agregar una advertencia de la siguiente manera:

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Se ha informado de sacroileítis en pacientes expuestos a isotretinoína. Para diferenciar la sacroileítis de otras causas de dolor de espalda, en pacientes con signos clínicos de sacroileítis, puede ser necesaria una evaluación adicional que incluya modalidades de imagen como la resonancia magnética. En los casos notificados después de la comercialización, la sacroileítis mejoró tras la suspensión de <nombre del producto> y el tratamiento adecuado.

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas con frecuencia no conocida en el apartado "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo":

Sacroileítis

Prospecto

- Sección 2

Hable con su médico si experimenta dolor persistente en la zona lumbar o en los glúteos durante el tratamiento con <nombre del producto>. Estos síntomas pueden ser signos de sacroileítis, un tipo de dolor de espalda inflamatorio. Su médico puede interrumpir el tratamiento con <nombre del producto> y derivarlo a un especialista para el tratamiento del dolor de espalda inflamatorio. Es posible que se necesite una evaluación adicional que incluya modalidades de imágenes como la resonancia magnética.

- Sección 4

Frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir con los datos disponibles):

Sacroileítis, un tipo de dolor lumbar inflamatorio que causa dolor en las nalgas o la espalda baja.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

La advertencia se debe modificar de la siguiente manera:

La sequedad ocular, las opacidades de la córnea, la disminución de la visión nocturna y la queratitis generalmente se resuelven después de suspender el tratamiento. **Se han notificado casos de ojos secos que no se resuelven tras la interrupción del tratamiento.** Los ojos secos se pueden aliviar con la aplicación de un ungüento ocular lubricante o con la aplicación de una terapia de reemplazo de lágrimas. Puede ocurrir intolerancia a las lentes de contacto, lo que puede requerir que el paciente use anteojos durante el tratamiento.

Prospecto

- Sección 2

La advertencia se debe modificar de la siguiente manera:

La isotretinoína puede causar sequedad ocular, intolerancia a las lentes de contacto y dificultades visuales, incluida la disminución de la visión nocturna. **Se han notificado casos de ojos secos que no se resuelven tras la interrupción del tratamiento.** Informe a su médico si tiene alguno de estos síntomas. Su médico puede pedirle que use un ungüento lubricante para los ojos o una terapia de reemplazo de lágrimas. Si usa lentes de contacto y ha desarrollado intolerancia a los mismos, se le puede recomendar que use anteojos durante el tratamiento. Su médico puede derivarlo a un especialista para que le aconseje si presenta dificultades visuales y es posible que le pidan que deje de tomar isotretinoína.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas con frecuencia no conocida en el apartado “Trastornos renales y urinarios” y “Trastornos tisulares”:

Uretritis

Prospecto

- Sección 4

Las siguientes reacciones adversas se deben agregar en Otros efectos secundarios con frecuencia no conocida:

Inflamación de la uretra

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Diciembre 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	30/01/2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	31/03/2022