

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'isotrétinoïne (formes orales), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur la **sacro-iliite** issues de la littérature et des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un de-challenge positif et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre l'isotrétinoïne et la sacro-iliitis est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les résumés des caractéristiques du produit des produits contenant l'isotrétinoïne doivent être modifiés en conséquence.

Au vu des données disponibles sur la **sécheresse oculaire** issues des rapports spontanés et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre l'isotrétinoïne et la persistance de sécheresse oculaire est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les résumés des caractéristiques du produit des produits contenant l'isotrétinoïne doivent être modifiés en conséquence.

Au vu des données disponibles sur l'**urétrite** issues de la littérature et des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un de-challenge et rechallenge positif et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre l'isotrétinoïne et l'urétrite est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les résumés des caractéristiques du produit des produits contenant l'isotrétinoïne doivent être modifiés en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'isotrétinoïne (formes orales), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'isotrétinoïne (formes orales) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant l'isotrétinoïne (formes orales) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :

Des cas de sacro-iliite ont été rapportés chez des patients prenant de l'isotrétinoïne. Pour différencier la sacro-iliite des autres causes du mal de dos, chez les patients avec des signes cliniques de sacro-iliite, une évaluation plus approfondie peut être nécessaire, y compris des examens d'imagerie tels que l'IRM. Dans les cas rapportés en post-marketing, la sacro-iliite s'améliore après l'arrêt de <nom du produit> et un traitement approprié.

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en dessous du SOC troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif avec une fréquence indéterminée :

Sacro-iliite

Notice

- Section 2

Parlez-en à votre médecin si vous ressentez une douleur persistante dans le bas du dos ou dans les fesses durant votre traitement avec <nom du produit>. Ces symptômes peuvent être le signe d'une sacro-iliite, un type de douleur inflammatoire du dos. Votre médecin pourrait arrêter le traitement avec <nom du produit> et vous référer à un spécialiste du traitement des douleurs inflammatoires du dos. Une évaluation plus approfondie peut être nécessaire, y compris des examens d'imagerie tels que l'IRM.

- Section 4

Non connue (la fréquence ne peut être estimée au vu des données disponibles) :

Sacro-iliite, un type de douleur inflammatoire du dos causant des douleurs dans vos fesses ou dans le bas de votre dos

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

La mise en garde doit être modifiée comme suit :

Sécheresse oculaire, opacités cornéennes, diminution de la vision nocturne et kératites disparaissant généralement après l'arrêt du traitement. **Des cas de sécheresse oculaire, qui ne s'améliorent pas après arrêt du traitement, ont été rapportés.** La sécheresse oculaire peut être prévenue par l'application d'une pommade ophtalmique lubrifiante ou de larmes artificielles. Une intolérance au port des lentilles de contact peut nécessiter le recours aux lunettes pendant le traitement.

Notice

- Section 2

La mise en garde doit être modifiée comme suit :

L'isotrétinoïne peut causer une sécheresse oculaire, une intolérance aux lentilles de contact et des difficultés visuelles y compris une vision altérée de nuit. **Des cas de sécheresse oculaire, qui ne s'améliorent pas après arrêt du traitement, ont été rapportés.** Contactez votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes. Votre médecin peut vous demander d'utiliser une pommade oculaire lubrifiante ou un traitement de larmes artificielles. Si vous portez des lentilles de contact, il peut vous être conseillé de porter des lunettes pendant le traitement. Votre médecin peut vous référer à un spécialiste pour obtenir des conseils si des difficultés visuelles surviennent et il peut vous être demandé d'arrêter de prendre l'isotrétinoïne.

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en dessous du SOC troubles rénaux et urinaires avec une fréquence indéterminée :

Urétrite

Notice

- Section 4

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en dessous des autres effets indésirables avec une fréquence indéterminée :

Inflammation de l'urètre

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Décembre 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	30 Janvier 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	31 Mars 2022