

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para isotretinoína (formulações orais), as conclusões científicas são as seguintes:

Atendendo aos dados disponíveis na literatura sobre **sacroileíte** e às notificações espontâneas, incluindo nalguns casos uma estreita relação temporal, melhoria ou resolução do evento após interrupção do fármaco e considerando o mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre a isotretinoína e a sacroileíte é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto de medicamentos contendo isotretinoína deve ser atualizada em conformidade.

Atendendo aos dados de notificações espontâneas disponíveis sobre o **olho seco** e considerando o mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre a isotretinoína e o olho seco persistente é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto de medicamentos contendo isotretinoína deve ser atualizada em conformidade.

Atendendo aos dados disponíveis na literatura sobre **uretrite** e às notificações espontâneas, incluindo nalguns casos uma relação temporal estreita, melhoria ou resolução do evento após interrupção do fármaco, reaparecimento do evento com a reintrodução do fármaco e considerando o mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre a isotretinoína e a uretrite é pelo menos uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto de medicamentos contendo isotretinoína deve ser atualizada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à isotretinoína (formulações orais) o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém isotretinoína (formulações orais) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que devem ser alterados os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS. Na medida em que medicamentos adicionais contendo isotretinoína (formulações orais) estão atualmente autorizados na UE ou serão sujeitos a procedimentos de autorização futuros na UE, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e os titulares/requerentes das autorizações de introdução no mercado tenham devidamente em consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimentos nacionais**

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto excluído ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser adicionada da seguinte forma:

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Sacroileíte foi relatada em doentes expostos à isotretinoína. Para diferenciar a sacroileíte de outras causas de dor nas costas, em doentes com sinais clínicos de sacroileíte, pode ser necessária uma avaliação adicional, incluindo exames de imagiologia, como ressonância magnética. Nos casos notificados após a comercialização, a sacroileíte melhorou após a descontinuação de <nome do medicamento> e tratamento adequado.

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas ao grupo SOC de afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos com frequência desconhecida:

Sacroileíte

Folheto Informativo

- Secção 2

Fale com o seu médico se sentir dor persistente na parte inferior das costas ou nádegas durante o tratamento com <nome do medicamento>. Esses sintomas podem ser sinais de sacroileíte, um tipo de dor inflamatória nas costas. O seu médico pode descontinuar o tratamento com <nome do produto> e encaminhá-lo para um especialista para o tratamento da dor inflamatória nas costas. Avaliação adicional pode ser necessária, incluindo exames de imagiologia, como ressonância magnética.

- Secção 4

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Sacroileíte, um tipo de dor inflamatória nas costas que causa dor nas nádegas ou na parte inferior das costas

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

A advertência deve ser alterada da seguinte forma:

Olhos secos, opacidades da córnea, diminuição da visão noturna e ceratite geralmente desaparecem após parar a terapêutica. **Foram relatados casos de olhos secos que não resolveram após a descontinuação da terapêutica.** Para os olhos secos pode ajudar a aplicação de uma pomada lubrificante para os olhos ou a aplicação de terapia de reposição lacrimal. Pode ocorrer intolerância a lentes de contato, o que pode obrigar o doente a usar óculos durante o tratamento.

Folheto informativo

- Secção 2

A advertência deve ser alterada da seguinte forma:

A isotretinoína pode causar olhos secos, intolerância às lentes de contato e dificuldades visuais, incluindo diminuição da visão noturna. **Foram relatados casos de olhos secos que não resolveram após a descontinuação da terapêutica.** Informe o seu médico se você tiver algum

destes sintomas. O seu médico pode pedir-lhe para usar uma pomada lubrificante para os olhos ou uma terapia de substituição de lágrimas. Se você usa lentes de contato e desenvolveu intolerância a elas, pode ser aconselhado a usar óculos durante o tratamento. O seu médico pode encaminhá-lo para um especialista para aconselhamento se desenvolver dificuldades visuais e pode ser-lhe pedido para parar de tomar isotretinoína.

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas ao grupo SOC de Doenças renais e urinárias com frequência desconhecida:

Uretrite

Folheto Informativo

- Secção 4

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas em Outros efeitos adversos com uma frequência desconhecida:

Inflamação da uretra

Anexo III

Cronograma para a implementação desta posição

Cronograma para a implementação do acordo

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos à posição:	30 de janeiro de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (submissão da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	31 de março de 2022