

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 Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para isotretinoína, las conclusiones científicas son las siguientes:

La totalidad de los datos presentados en esta revisión sugieren que hay evidencia de que la isotretinoína pueda estar asociada con disfunción sexual incluyendo disfunción eréctil y disminución de la libido y que el mecanismo puede ser una reducción de la testosterona en plasma.

Se han extraído un total acumulativo de 689 eventos ocurridos en 471 pacientes usando el término agrupado de nivel alto “Trastornos de la función sexual y fertilidad”. La mayoría de los casos notificaron trastornos de la erección y de la eyaculación (311 casos), seguidos del término de nivel alto “Trastornos de la función sexual y fertilidad” (165) y “Trastornos de la espermatogénesis y del semen” (43). Los términos preferentes más comunes notificados en estos casos fueron: disfunción eréctil (281), disminución de la libido (92), disfunción sexual (38), oligospermia (15) y trastornos de la eyaculación (13). En 10 casos se notificó una desviación negativa y en 15 casos se notificó una desviación positiva. Dos casos incluyen información de desviación: uno negativo y el otro positivo.

De acuerdo a los casos de notificaciones espontáneas y a la revisión de la literatura hay evidencia suficiente para justificar una actualización de la sección 4.8 de la ficha técnica de isotretinoína y del prospecto.

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 (formulaciones orales), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) isotretinoína (formulaciones orales) 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 IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen isotretinoína (formulaciones orales) 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 4.8

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse bajo el órgano o sistema **“Trastornos del aparato reproductor y de la mama”** en la sección 4.8 con una frecuencia “desconocida”:

“Disfunción sexual incluyendo disfunción erectil y disminución de la libido”

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Orina oscura o de color marrón
- **Problemas para conseguir o mantener una erección**
- **Disminución de la libido**

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 Julio 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	2 Septiembre 2017
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	1 Noviembre 2017