

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'acitrétine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles issues de la littérature et des notifications spontanées concernant les troubles psychiatriques et dans la mesure où il existe un possible mécanisme d'action partagé avec les autres rétinoïdes, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre l'acitrétine et les « changements de l'humeur » et les « troubles psychotiques » est au moins raisonnablement possible. Le PRAC en conclut que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acitrétine devront être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

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'acitrétine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'acitrétine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

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~~)

Les formulations ci-dessous doivent être adaptées au niveau national sur la base des formulations existantes dans les informations sur le produit. Si les informations sur le produit contiennent déjà une formulation plus précise, cette formulation plus précise doit être conservée.

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Troubles psychiatriques

Des cas de dépression, de dépression aggravée, d'anxiété, ~~et de changements de l'humeur~~ **et de troubles psychotiques** ont été rapportés chez des patients traités par des rétinoïdes systémiques dont l'acitrétine. Une attention particulière est nécessaire chez les patients ayant des antécédents de dépression. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter des signes éventuels de dépression et mettre en œuvre un traitement approprié si nécessaire. La sensibilisation de la famille et des amis peut être utile pour détecter une détérioration éventuelle de la santé mentale.

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la classe de système d'organes « Affections psychiatriques » avec une « fréquence indéterminée » :

Changements de l'humeur

Troubles psychotiques

Notice

- Rubrique 2, Avertissements et précautions

Précautions supplémentaires

[...]

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre <nom commercial> :

- Si vous avez déjà eu des problèmes psychiatriques, notamment une dépression, des tendances agressives, ~~ou~~ des changements de l'humeur **ou des signes de psychose (perception altérée de la réalité, par exemple le fait d'entendre des voix ou de voir des choses qui n'existent pas)**. En effet, la prise de <nom commercial> peut avoir des effets sur votre humeur **et sur votre santé mentale.**

- Rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels

Les effets indésirables suivants doivent être inclus avec une « fréquence indéterminée » :

[...]

Autres effets :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Changements de l'humeur

Signes de psychose : perception altérée de la réalité, par exemple le fait d'entendre des voix ou de voir des choses qui n'existent pas.

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 mai 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	14 juillet 2024
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) :	12 septembre 2024