

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 (formulations orales), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

La totalité des données présentées dans cette revue suggère qu'il existe des éléments de preuve selon lesquels l'isotrétinoïne peut être associée à un dysfonctionnement sexuel, y compris un dysfonctionnement érectile et une baisse de la libido, et que le mécanisme peut être une réduction de la testostérone plasmatique.

On a trouvé un total cumulé de 689 événements survenus chez 471 patients, utilisant le groupe de termes de haut niveau « Troubles de la fonction sexuelle et de la fertilité ». La majorité des cas ont rapporté des affections et des troubles de l'érection et de l'éjaculation (311 cas), suivis des termes de haut niveau « Troubles de la fonction sexuelle et de la fertilité NCA (non classées ailleurs) » (165) et « Anomalies du sperme et de la spermatogenèse » (43). Les termes préférentiels les plus communs signalés dans ces cas étaient : dysfonctionnement érectile (281), baisse de la libido (92), dysfonctionnement sexuel (38), oligospermie (15) et trouble de l'éjaculation (13). Un effet négatif au retrait du produit a été signalé dans 10 cas, et un effet positif dans 15 cas. Deux cas incluent des informations de retrait : l'un négatif et l'autre positif.

Sur base des cas de déclaration spontanée et de la revue de la littérature, il existe des éléments de preuve suffisants pour justifier une mise à jour de la section 4.8 du RCP et de la notice de l'isotrétinoïne.

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 base des conclusions scientifiques relatives à l'isotrétinoïne (formulations orales), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'isotrétinoïne (formulations 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 autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique des PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'isotrétinoïne (formulations 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 États membres concernés et les demandeurs/détenteurs d'autorisations de mise sur le marché tiennent dûment compte de cet avis.

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 4.8

Les effets indésirables suivants seront ajoutés dans le cadre de la CSO « **Affections des organes de reproduction et du sein** » dans la section 4.8 avec une fréquence « indéterminée » :

« Dysfonctionnement sexuel, y compris dysfonctionnement érectile et baisse de la libido »

Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Fréquence indéterminée : (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- Urines foncées ou de la couleur d'un cola
- **Problèmes d'obtention ou de maintien d'une érection**
- **Baisse de la libido**

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 juillet 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	2 septembre 2017
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) :	1 novembre 2017