

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della / e  
autorizzazione / i all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per isotretinoina (formulazioni orali), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Tutti i dati presentati in quest'analisi suggeriscono l'esistenza di evidenze indicanti che isotretinoina può associarsi a disfunzione sessuale, tra cui disfunzione erettile e calo della libido, potenzialmente attribuibili a una riduzione dei livelli plasmatici di testosterone.

Nel complesso è stato reperito un numero cumulativo di 689 eventi verificatisi in 471 pazienti, ricondotti sotto il termine di gruppi di alto livello (*High Level Group Term*, HLG) "Patologie della funzione sessuale e della fertilità". Nella maggior parte dei casi sono state segnalate condizioni e disturbi dell'erezione e dell'eiaculazione (311 casi), seguiti dai termini di alto livello (*High Level Term*, HLT) "Patologie della funzione sessuale e della fertilità non classificate altrove" (165) e "Patologie della spermatogenesi e del liquido seminale" (43). I termini preferiti più comuni segnalati in questi casi sono stati: disfunzione erettile (281), calo della libido (92), disfunzione sessuale (38), oligospermia (15) e disturbo dell'eiaculazione (13). In 10 casi è stato segnalato *dechallenge* negativo, mentre in 15 *dechallenge* positivo. Due casi includono informazioni sul *rechallenge*, uno negativo e l'altro positivo.

In base ai casi oggetto di segnalazione spontanea e all'analisi della letteratura, esistono evidenze a sufficienza per giustificare un aggiornamento del paragrafo 4.8 dell'RCP e del foglio illustrativo di isotretinoin.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini della / e autorizzazione / i all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su isotretinoina (formulazioni orali), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i isotretinoina (formulazioni orali) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, per quanto concerne altri medicinali contenenti isotretinoina (formulazioni orali) attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati membri interessati e il richiedente/i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano in debita considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i  
a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nella categoria “**Patologie dell’apparato riproduttivo e della mammella**” della classificazione per sistemi e organi nel paragrafo 4.8, con frequenza “non nota”:

**“Disfunzione sessuale, tra cui disfunzione erettile e calo della libido”**

#### **Foglio illustrativo**

##### 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Urine scure o color Coca-Cola
- **Problemi a raggiungere o mantenere l’erezione**
- **Calo della libido**

### **Allegato III**

#### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

|                                                                                                                                                           |                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh:                                                                                                                             | riunione del CMDh di novembre 2017 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:                                                               | 2 settembre 2017                   |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 1 novembre 2017                    |