

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:

In base alle evidenze relative a un ampio numero di casi post-marketing senza fattori di confondimento e con una correlazione temporale plausibile, alla disproporzionalità di segnalazione e alla plausibilità biologica, il PRAC ha ritenuto che non fosse possibile escludere un nesso causale tra isotretinoina e la reazione avversa "ginecomastia" e raccomanda pertanto di aggiungere questa reazione al paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto, con frequenza non nota; il foglio illustrativo viene aggiornato di conseguenza.

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 dell/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

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella categoria "Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella" della Classificazione per Sistemi e Organi (*System Organ Class*, SOC), con frequenza non nota:

Ginecomastia

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4

Frequenza non nota:

Ingrossamento delle mammelle con o senza dolorabilità negli uomini

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 dicembre 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 gennaio 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27 marzo 2019