

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para isotretinoína (formulações orais), as conclusões científicas são as seguintes:

O conjunto de dados apresentados nesta revisão sugere evidência de que a isotretinoína possa estar associada à disfunção sexual, incluindo disfunção erétil e diminuição da libido, e de que o mecanismo possa ser a redução da testosterona no plasma.

Cumulativamente, um total de 689 eventos ocorridos em 471 doentes foram capturados usando o termo do grupo de alto nível "Perturbações da função sexual e da fertilidade". A maioria dos casos reportou "afeções e condições de erecção e ejaculação" (311 casos), seguidos pelo termo de nível alto "Perturbações da função sexual e da fertilidade" (165) e "Afeções espermatogénicas e do esperma" (43). Os termos preferidos mais frequentemente reportados nestes casos foram: disfunção erétil (281), diminuição da libido (92), disfunção sexual (38), oligospermia (15), e afeções ejaculatórias (13). Foi reportada em 10 casos uma suspensão negativa, e em 15 casos foi reportada uma suspensão positiva. Dois casos incluíram informação de reexposição: uma negativa e a outra positiva.

Com base nos casos de notificação espontânea e revisão da literatura existe evidência suficiente para justificar uma atualização da secção 4.8 do RCM de isotretinoína e do folheto informativo.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a isotretinoína (formulações orais), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) isotretinoína (formulações orais) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm isotretinoína (formulações orais) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser incluídas na secção 4.8 no grupo sistémico (SOC) “doenças dos órgãos genitais e da mama” com a categoria de frequência “desconhecida”

“Disfunção sexual incluindo disfunção erétil e diminuição da libido”

Folheto Informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Frequência desconhecida: (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- Urina escura ou cor de coca-cola
- Dificuldades em ter ou manter uma erecção
- Líbido diminuída

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Julho/2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	02/Setembro/2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	01/Novembro/2017