

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 a isotretinoína (formulações orais), as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis na literatura e em relatos espontâneos sobre fissuras anais, incluindo, em alguns casos, uma estreita relação temporal, uma nova exposição (“re-challenge”) positiva e tendo em consideração um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre a isotretinoína e fissuras anais é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto relativa a produtos com isotretinoína deve ser alterada em conformidade.

Considerando os dados disponíveis na literatura e em relatos espontâneos sobre pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP), incluindo, em alguns casos, uma estreita relação temporal, uma nova exposição (“re-challenge”) positiva e tendo em consideração um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre a isotretinoína e a AGEP é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto relativa a produtos com isotretinoína deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

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

Com base nas conclusões científicas relativas à 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 recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado rasurado)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Uma advertência deve ser alterada da seguinte forma:

Foram descritos eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (TEN) **e pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP)**, que podem ser potencialmente fatais ou mesmo fatais, em associação ao tratamento com <medicamento> (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas de reacções adversas cutâneas severas e, caso observem quaisquer sinais ou sintomas indicativos, devem consultar imediatamente o seu médico.

Em caso de surgimento de sinais e sintomas sugestivos destas reacções, o <medicamento> deve ser imediatamente retirado e deve considerar-se um tratamento alternativo (conforme for apropriado).

Se o doente tiver desenvolvido uma reacção adversa cutânea severa, tais como SJS, TEN ou AGEP, com o uso do <medicamento>, o tratamento com o <medicamento> não pode ser mais reiniciado neste doente.

Secção 4.8

A reacção adversa seguinte deve ser adicionada na classe de sistema de órgãos “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecida”:

Pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP)

A reacção adversa seguinte deve ser adicionada na classe de sistema de órgãos “Doenças gastrointestinais” com uma frequência “desconhecida”:

fissura anal

Folheto Informativo

Secção 2 — O que precisa de saber antes de utilizar o <medicamento>

NÃO TOME O <medicamento> — OU — FALE COM O SEU MÉDICO ANTES DE TOMAR O <medicamento>:

• Se tiver alguma vez tido erupção cutânea ou descamação cutânea, formação de bolhas e/ou úlceras bucais severas depois de tomar isotretinoína.

Advertências e precauções — Tenha especial cuidado com o <medicamento>:

Este medicamento pode causar reacções cutâneas graves. Deixe de utilizar o <medicamento> e consulte imediatamente um médico se notar alguns dos sintomas relacionados com estas reacções adversas graves descritas na secção 4.

Secção 4

Deixe de utilizar a isotretinoína e consulte imediatamente um médico se notar alguns dos seguintes sintomas **de reacções cutâneas graves**:

• manchas avermelhadas **não elevadas, em forma de alvo ou circulares** no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação cutânea, úlceras da boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes a gripe (síndrome de Stevens-Johnson [SJS]/necrólise epidérmica tóxica [TEM]).

- **erupção cutânea vermelha e descamativa, generalizada, com inchaços debaixo da pele e bolhas, acompanhados de febre. Os sintomas aparecem habitualmente no início do tratamento [pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP)]**

Doenças gastrointestinais, frequência “desconhecida”:

- fissura anal (um pequena laceração no tecido fino e húmido que reveste o ânus)**

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 dezembro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	25 de janeiro de 2026
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 de março de 2026