

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru isotretinoin (forma de administrare orală), concluziile științifice sunt următoarele:

Totalitatea datelor prezentate în această analiză indică faptul că isotretinoin poate fi asociat cu disfuncția sexuală, inclusiv disfuncția erectilă și scăderea libidoului și că mecanismul poate fi o reducere a testosteronului plasmatic.

Un total cumulat de 689 evenimente care au apărut la 471 pacienți au fost recuperate utilizând grupul de termeni de nivel superior de clasificare (*High Level Group Term HLGT*) “Tulburări ale funcției sexuale și fertilității”. Majoritatea cazurilor raportate au inclus afecțiuni și tulburări de erecție și ejaculare (311 cazuri), urmate de termenul de nivel superior de clasificare (*High Level Term HLT*) “Tulburări ale funcției sexuale și fertilității (neclasificate în altă parte)” (165) și “Tulburări de spermatogeneză și de spermă” (43). Cei mai frecvenți termeni preferați raportați în aceste cazuri au fost: disfuncția erectilă (281), scăderea libidoului (92), disfuncția sexuală (38), oligospermia (15) și tulburări de ejaculare (13). O întrerupere negativă a administrării este raportată în 10 cazuri și o întrerupere pozitivă a administrării este raportată în 15 cazuri. Două cazuri includ informații de reexpunere: unul negativ și celălalt pozitiv.

Pe baza cazurilor din raportările spontane și din analiza literaturii de specialitate, există suficiente dovezi care să justifice actualizarea pct. 4.8 din RCP-ul isotretinoin și a Prospectului.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru isotretinoin (forma de administrare orală), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin isotretinoin este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin isotretinoin sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)>

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie să fie adăugată sub clasificarea ASO "**Tulburări ale aparatului genital și sânului**" la pct. 4.8 cu o frecvență "necunoscută":

"Disfuncție sexuală inclusiv disfuncție erectilă și scăderea libidoului"

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse cu frecvență necunoscută: (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Urină închisă la culoare sau maro-închis
- **Probleme în obținerea sau menținerea unei erectii**
- **Libido scăzut**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din Iulie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	02 Septembrie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	01 Noiembrie 2017