

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) daunorubicinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě analýzy příslušných hlášených případů, výsledků podrobného sledování a analýzy odborné literatury se výbor PRAC domnívá, že zařazení upozornění na syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) při podávání kombinované chemoterapie zahrnující daunorubicin do bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku je důvodné. Navíc je třeba nežádoucí účinek „infekce“ doplnit o přidání poznámky pod tabulku nežádoucích účinků s informací, že tyto infekce mohou mít fatální následek.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se daunorubicinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících daunorubicin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem daunorubicinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (**nový text podtržený a zvýrazněným písmem, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~**)

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

### Syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES):

U daunorubicinu používaného při kombinované chemoterapii byly hlášeny případy PRES. PRES je neurologická porucha, která se může projevovat bolestí hlavy, epileptickými záchvaty, letargií, zmateností, oslepnutím a dalšími zrakovými a neurologickými poruchami. Může se vyskytnout lehká až těžká hypertenze. Pro potvrzení diagnózy PRES je třeba provést vyšetření magnetickou rezonancí. U pacientů s PRES je třeba zvážit přerušení léčby daunorubicinem.

- Bod 4.8

Nežádoucích účinek „Infekce“ již zařazený do tabulky nežádoucích účinků je třeba upravit následovně: „Infekce“\* [...] \*které mohou být někdy fatální, ve formě poznámky pod tabulkou nežádoucích účinků.

### Příbalová informace

- Zvláštní opatrnost při použití daunorubicinu

Při léčbě daunorubicinem v kombinaci s jinými léčbami rakoviny byla hlášena neurologická porucha nazývaná PRES. PRES může způsobit takové příznaky, jako například bolest hlavy, křeče (záchvaty), netečnost, zmatenost a poruchu vidění. Jestliže se u Vás vyskytne některý z těchto příznaků, kontaktujte svého lékaře.

- Možné nežádoucí účinky

### Infekce, které mohou někdy vést k úmrtí

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

|                                                                                           |                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh:                                                           | na zasedání skupiny CMDh v únoru 2019 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:                     | 6. dubna 2019                         |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 5. června 2019                        |