

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la daunorubicine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu de l'examen des rapports de cas pertinents, des résultats de la surveillance étroite et de la revue de la littérature scientifique, le PRAC considère qu'il est justifié d'inclure dans la rubrique 4.4 du Résumé des caractéristiques du produit une mise en garde concernant le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) lié à l'administration d'une chimiothérapie contenant de la daunorubicine en association ; par ailleurs, les effets indésirables « infections » doivent être modifiés pour inclure une note de bas de page sous le tableau des effets indésirables indiquant que ces infections peuvent avoir une issue fatale.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la daunorubicine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la daunorubicine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la daunorubicine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) :

Des cas de SEPR ont été rapportés avec la daunorubicine utilisée en association avec une chimiothérapie. Le SEPR est un trouble neurologique pouvant se manifester par des céphalées, des convulsions, une léthargie, une confusion mentale, une cécité et d'autres troubles visuels et neurologiques. Une hypertension légère à sévère peut être présente. L'imagerie par résonance magnétique est nécessaire pour confirmer le diagnostic de SEPR. Chez les patients atteints de SEPR, l'arrêt du traitement à la daunorubicine doit être envisagé.

Rubrique 4.8

Les effets indésirables « infections » qui sont déjà inclus dans le tableau des effets indésirables doivent être modifiés comme suit : « Infections »* [...] ***pouvant parfois être fatales**, comme note de bas de page sous le tableau des effets indésirables.

Notice

- Prendre des précautions particulières avec la daunorubicine

Un trouble neurologique appelé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) a été rapporté lorsque le traitement par daunorubicine a été utilisé en association avec d'autres traitements anticancéreux. Le SEPR peut provoquer des symptômes tels que des maux de tête, des convulsions, une léthargie, une confusion mentale et des troubles de la vision. Si vous présentez un quelconque de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.

- Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Infections, pouvant parfois être fatales

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de février 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	06/04/2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	05/06/2019