

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 lomustine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant le **surdosage**, issues de la littérature et des notifications spontanées, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre la lomustine et le surdosage est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la lomustine devront être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles concernant la **thrombopénie**, issues de la littérature, et compte tenu de l'existence d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre la lomustine et la thrombopénie est au moins raisonnablement possible. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la lomustine devront être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de la recommandation.

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 lomustine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la lomustine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

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

[...]

Les patients doivent recevoir pour instruction stricte de ne pas utiliser des doses de <nom du produit> supérieures à celles recommandées par le médecin et doivent être informés que <nom du produit> doit être pris sous la forme d'une dose orale unique <(ou fractionnée sur trois jours)> et qui ne doit pas être renouvelée pendant au moins 6 semaines (voir rubrique 4.2).¹

[...]

- Rubrique 4.8

La fréquence de l'effet indésirable « thrombopénie » doit être modifiée pour passer à « très fréquent ».

Notice

- Rubrique 2

Avertissements et précautions

[...]

Vous devez prendre <nom du produit> en suivant scrupuleusement la prescription de votre médecin et ne pas reprendre la dose prescrite pendant au moins 6 semaines.¹

[...]

- Rubrique 3

Si vous avez pris plus de <Nom du produit> que vous n'auriez dû

Demandez immédiatement conseil à un médecin. Des surdosages accidentels de <nom du produit> ont été rapportés, dont certains ont été fatals. Le surdosage peut se manifester par des douleurs abdominales, une diarrhée, une régurgitation, une perte d'appétit, une léthargie, une sensation de vertige, une toux ou un essoufflement, des ecchymoses ou des saignements inexpliqués ou une sensibilité aux infections.

- Rubrique 4

L'effet indésirable suivant doit être déplacé de la catégorie « fréquence indéterminée » à « très fréquent » :

Diminution du nombre de plaquettes sanguines pouvant entraîner des saignements et des ecchymoses.

¹ La mise en garde figurant dans la rubrique 4.4 du RCP et la rubrique 2 de la notice doit être **mise en gras et soulignée** si elle existe ou être ajoutée si elle est absente (le nouveau texte ajouté doit être **mis en gras et souligné** ; le fractionnement des doses reste possible uniquement pour les produits dont la posologie le permet sur la base des recommandations posologiques actuellement fournies dans la rubrique 4.2 du RCP).

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 d'octobre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	27 novembre 2023
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) :	25 janvier 2024