

## **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 vinorelbine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles concernant les risques d'embolie pulmonaire, de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et d'hyperpigmentation cutanée (hyperpigmentation supravéineuse serpiginieuse) provenant des essais cliniques, de la littérature, des rapports spontanés y compris, dans certains cas, une association temporelle étroite et un effet positif à la reprise du traitement, le PRAC considère que l'existence d'une relation de cause à effet entre la vinorelbine, d'une part, et l'embolie pulmonaire, le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et l'hyperpigmentation cutanée (hyperpigmentation supravéineuse serpiginieuse), d'autre part, constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de la vinorelbine doivent être modifiées en conséquence.

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 vinorelbine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la vinorelbine 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 la vinorelbine 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 les demandeurs/titulaires 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)

Les deux formes de vinorelbine (par voie IV ou orale) :

### **Résumé des caractéristiques du produit**

Rubrique 4.8

La réaction indésirable suivante doit être ajoutée sous le SOC Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales avec une fréquence indéterminée :

#### **Embolie pulmonaire**

##### **Notice**

Rubrique 4 :

Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant que vous recevez (nom du produit) :

.....

**douleur thoracique, essoufflement et évanouissement, qui peuvent être les symptômes d'un caillot dans un vaisseau sanguin des poumons (embolie pulmonaire)**

Les deux formes de vinorelbine (par voie IV ou orale) :

### **Résumé des caractéristiques du produit**

Rubrique 4.8

Les réactions indésirables suivantes doivent être ajoutées sous le SOC Affections du système nerveux avec une fréquence indéterminée :

#### **Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible**

##### **Notice**

*Rubrique 4 :*

Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant que vous recevez (nom du produit) :

....

**maux de tête, changement de l'état mental pouvant entraîner une confusion mentale et un coma, convulsions, vision trouble et pression artérielle élevée, qui pourraient être un signe d'un trouble neurologique tel que le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible**

Forme de la vinorelbine par voie IV :

### **Résumé des caractéristiques du produit**

Rubrique 4.8

Les réactions indésirables suivantes doivent être ajoutées sous le SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence indéterminée :

**Hyperpigmentation cutanée (hyperpigmentation supravéineuse serpiginieuse)**

**Notice**

Rubrique 4 :

Fréquence indéterminée :

**Couleur plus foncée de la peau le long du trajet des veines**

**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 du 15 décembre
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29 janvier 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) :	30 mars 2023