

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per daunorubicina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In seguito ad una revisione di segnalazioni di casi rilevanti, i risultati di uno stretto monitoraggio e la revisione della letteratura scientifica, il PRAC considera che sia necessaria l'inclusione di un'avvertenza al paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sulla Sindrome da Encefalopatia Posteriore Reversibile (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome - PRES) con la somministrazione di chemioterapia di combinazione contenente daunorubicina; inoltre, la reazione avversa "infezioni" deve essere aggiornata con una nota posta sotto la tabella delle reazioni avverse con l'informazione che queste infezioni possono avere esito fatale.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su daunorubicina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente daunorubicina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti daunorubicina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Sindrome da Encefalopatia Posteriore Reversibile (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome - PRES)

Sono stati riportati casi di PRES con daunorubicina usata in chemioterapia di combinazione. La PRES è un disturbo neurologico che può presentarsi con cefalea, convulsioni, letargia, confusione, cecità e altri disturbi visivi e neurologici. Può essere presente ipertensione da moderata a severa. Per confermare la diagnosi di PRES è necessaria una risonanza magnetica. In pazienti con PRES si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con daunorubicina.

- Paragrafo 4.8

La reazione avversa "Infezioni" già inclusa nella tabella delle reazioni avverse deve essere modificata come segue: "Infezioni"* [...] * **che a volte possono essere fatali**, come nota sotto la tabella delle reazioni avverse.

Foglio illustrativo

- Faccia particolare attenzione con daunorubicina

A seguito del trattamento con daunorubicina usata in combinazione con altri agenti antitumorali è stato riportato un disturbo neurologico chiamato PRES. La PRES può causare sintomi come mal di testa, convulsioni, letargia, confusione, e disturbi visivi. Se si verifica uno qualunque di questi sintomi contatti il medico.

- Possibili eventi avversi

Infezioni, che a volte possono essere fatali

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Febbraio 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	6 Aprile 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	5 Giugno 2019