

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i
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/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per lomustina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul **sovradosaggio** derivanti dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra lomustina e il sovradosaggio rappresenti quanto meno una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti lomustina debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sulla **trombocitopenia** derivanti dalla letteratura e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra lomustina e la trombocitopenia rappresenti quanto meno una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti lomustina debbano essere modificate di conseguenza.

Esaminata la raccomandazione del PRAC, 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 generali e con i motivi della raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i 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

[...]

I pazienti devono essere tassativamente istruiti a non utilizzare dosi di <medicinale> superiori a quelle raccomandate dal medico e devono essere informati che <medicinale> viene assunto come dose singola orale <(o come dose suddivisa in tre giorni)> e che non dovrà essere nuovamente assunto per almeno 6 settimane (vedere paragrafo 4.2).¹

[...]

- Paragrafo 4.8

La frequenza della reazione avversa ‘trombocitopenia’ deve essere modificata a ‘molto comune’.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

[...]

<Medicinale> deve essere assunto esattamente come prescritto dal medico e la dose prescritta non deve essere nuovamente assunta per almeno 6 settimane.¹

[...]

- Paragrafo 3

Se prende più <medicinale> di quanto deve

Consulti immediatamente un medico. Sono stati segnalati casi di sovradosaggio accidentale con <medicinale>, alcuni dei quali fatali. Un sovradosaggio può manifestarsi con dolore addominale, diarrea, rigurgito, mancanza di appetito, letargia, sensazione di capogiro, tosse o fiato corto, lividi o sanguinamenti inspiegabili oppure suscettibilità alle infezioni.

- Paragrafo 4

La seguente reazione avversa deve essere spostata dalla frequenza ‘non nota’ a ‘molto comune’:

Bassi livelli di piastrine nel sangue che possono portare a sanguinamenti e lividi.

¹ La sezione esistente nel paragrafo 4.4. dell'RCP e nel paragrafo 2 del foglio illustrativo deve essere **in grassetto e sottolineata** oppure aggiunta, se mancante (il nuovo testo aggiunto deve essere **in grassetto e sottolineato**; la possibilità di suddividere le dosi resta un'opzione solo per i medicinali che prevedono tale posologia, come descritto nelle raccomandazioni posologiche esistenti nel paragrafo 4.2 dell'RCP

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 ottobre 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27 novembre 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	25 gennaio 2024