

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para lomustina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre **sobredosagem** provenientes da literatura e de notificações espontâneas, o PRAC considera que uma relação causal entre a lomustina e a sobredosagem é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento relativa aos medicamentos que contêm lomustina deve ser alterada em conformidade.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre **trombocitopenia** provenientes da literatura e tendo em vista um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre a lomustina e a trombocitopenia é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento relativa aos medicamentos que contêm lomustina deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões e fundamentos gerais do PRAC para a recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à lomustina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) lomustina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

[...]

Os doentes têm de ser rigorosamente instruídos para não utilizarem doses mais elevadas de <medicamento> do que as recomendadas por um médico e devem ser informados de que <medicamento> é tomada como uma dose oral única <(ou como uma dose dividida ao longo de três dias)> e não será repetida durante pelo menos 6 semanas (ver secção 4.2).¹

[...]

- Secção 4.8

A frequência da reação adversa trombocitopenia deve ser alterada para «muito frequente».

Folheto Informativo

- Secção 2

Advertências e precauções

[...]

Deve tomar <medicamento> exatamente como prescrito pelo seu médico e não deve repetir a dose prescrita durante, pelo menos, 6 semanas.¹

[...]

- Secção 3

Se tomar mais <Medicamento> do que deveria

Procure assistência médica imediatamente. Foram notificados casos de sobredosagem accidental com <medicamento>, incluindo casos fatais. Uma sobredosagem pode manifestar-se como dor abdominal, diarreia, regurgitação, falta de apetite, letargia, sensação de tonturas, tosse ou falta de ar, nódos negros ou hemorragias inexplicáveis ou suscetibilidade a infeções.

- Secção 4

A seguinte reação adversa deve passar da frequência «desconhecida» para «muito frequente»:

Níveis baixos de plaquetas sanguíneas que podem levar a hemorragias e nódos negros.

¹ Uma advertência existente na secção 4.4 do RCM e na secção 2 do FI deve ser **colocada a negrito e sublinhada** ou deve ser adicionada se estiver em falta (novo texto adicionado deve ser **colocado a negrito e sublinhado**; a possibilidade de dividir as doses continua a ser uma opção apenas para os medicamentos em que essa posologia é possível, de acordo com as recomendações posológicas existentes na secção 4.2 do RCM)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27 de novembro de 2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	25 de janeiro de 2024