

ANEXO I

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS TERMOS
DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o RPS para o DEXRAZOXANO, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

A partir dos dados disponíveis, não existem evidências que sugiram um nível diferencial de risco entre os medicamentos que contêm dexrazoxano, autorizados para diferentes indicações, em relação aos principais riscos identificados para estes produtos. É, por conseguinte, considerado necessário que o dexrazoxano indicado para o tratamento do extravasamento de antraciclina em adultos reflita os riscos de reação anafilática e hipersensibilidade, bem como sejam atualizadas as instruções para o manuseamento seguro destes produtos.

Para o dexrazoxano indicado para a prevenção de cardiotoxicidade cumulativa crónica, causada pelo uso de doxorubicina ou epirubicina, o risco de doenças do fígado e os riscos associados com o uso concomitante de dexrazoxano e a vacina para a febre-amarela, vacinas de vírus vivos atenuados, ciclosporina, tacrolimus, fenitoína e medicamentos mielossuppressores devem ser refletidos nas informações do produto, respetivamente.

Por conseguinte, perante os dados disponíveis relativamente ao risco de reação anafilática e hipersensibilidade, ao risco de doenças do fígado, ao risco de doença sistémica após o uso de vacinas vivas, com o uso concomitante de ciclosporina, tacrolimus, fenitoína e medicamentos mielossuppressores, e relativamente ao manuseamento seguro do dexrazoxano, o PRAC considerou que as alterações às informações do produto se justificavam.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da recomendação da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao DEXRAZOXANO, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) contendo DEXRAZOXANO é favorável na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado.

ANEXO II

**ALTERAÇÕES ÀS INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO DOS
MEDICAMENTOS AUTORIZADOS A NÍVEL NACIONAL**

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento

[a redação seguinte deve ser adicionada ou substituída conforme apropriado]

Secção 4.3

Deve adicionar-se a seguinte contraindicação:

Vacinação concomitante com a vacina contra a febre-amarela (ver secção 4.5)

Secção 4.4

Deve rever-se a seguinte recomendação:

Afeções hepáticas

~~Ocasionalmente observou-se disfunção hepática em doentes tratados com dexrazoxano (ver secção 4.8).~~

Como se observou ocasionalmente disfunção hepática em doentes tratados com <nome do produto> (ver secção 4.8), recomenda-se que sejam efetuados regularmente testes de função hepática antes e durante a administração de dexrazoxano, em doentes com afeções hepáticas conhecidas.

Secção 4.5

Utilização concomitante contraindicada:

Vacina contra a febre-amarela: risco de doença vacinal generalizada fatal (ver secção 4.3).

Utilização concomitante não recomendada:

Outras vacinas vivas atenuadas: risco de doença sistémica, possivelmente fatal. Este risco é superior em indivíduos que já se encontrem imunossuprimidos pela sua doença subjacente. Utilizar uma vacina inativa sempre que esta exista (poliomielite) (ver secção 4.4).

Fenitoína: os agentes citotóxicos podem reduzir a absorção da fenitoína originando uma exacerbação das convulsões. O dexrazoxano não é recomendado em combinação com a fenitoína.

Utilização concomitante a ser cuidadosamente considerada:

Ciclosporina, Tacrolímus: Imunossupressão excessiva com risco de doença linfoproliferativa.

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do Folheto Informativo

[a redação seguinte deve ser adicionada ou substituída conforme apropriado]

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado <nome do produto>

Não lhe deve ser administrado <nome do produto>

- Se lhe for administrada a vacina contra a febre-amarela.

Tomar outros medicamentos

Não se recomenda a utilização de outros medicamentos sem informar o seu médico, pois poderão existir interações entre <nome do produto> e outros medicamentos:

- Vacinas: não deve utilizar <nome do produto> se for receber a vacina contra a febre-amarela e não é recomendado que utilize <nome do produto> se for receber uma vacina contendo partículas virais vivas.

- Fenitoína, um tratamento contra convulsões.

- Ciclosporina ou tacrolímus (ambos os tratamentos diminuem a resposta imunitária do organismo e são utilizados para prevenir a rejeição de órgãos, após o transplante de órgãos).

- Medicamentos mielossupressores (diminuem a produção de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e células da coagulação do sangue).