

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for etoposid er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Ud fra de tilgængelige data om opportunistiske infektioner fra kliniske studier, litteraturen, spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde om en tæt tidsmæssig sammenhæng, samt i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem etoposid og opportunistiske infektioner som *pneumocystis jirovecii*-pneumoni i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderer derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder etoposid, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Ud fra de tilgængelige data fra litteraturen om en øget risiko for overfølsomhedsreaktioner, hvis der anvendes et inline-filter ved administration, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem etoposid (ikke etoposidfosfat) administreret med et inline-filter og denne øgede risiko i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderer derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder etoposid (ikke etoposidfosfat) til intravenøs administration, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Efter gennemgang af PRAC's anbefaling tilslutter CMDh sig anbefalingens overordnede konklusioner og begrundelser.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for etoposid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder etoposid, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

En advarsel bør ændres som følger (kun for produkter til injektion/infusion, og ikke for produkter, der indeholder etoposidfosfat):

Overfølsomhed

Læger skal være opmærksomme på muligheden for en anafylaktisk reaktion med <produkt>, som giver sig udtryk ved kulderystelser, pyreksi, takykardi, bronkospasme, dyspnø og hypotension, som kan have letal udgang. Behandling er symptomatisk. Behandling med <produkt> skal straks afbrydes og efterfølges af administration af pressorstoffer, kortikosteroider, antihistaminer eller volumenekspandere efter lægens skøn. **En øget risiko for infusionsrelaterede overfølsomhedsreaktioner sås, når inline-filtre blev anvendt ved administration af etoposid. Inline-filtre bør ikke anvendes.**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) bør ændres for alle produkter, der indeholder etoposid eller etoposidfosfat under systemorganklassen Infektioner og parasitære sygdomme:

- infektion*

***Herunder opportunistiske infektioner som *pneumocystis jirovecii*-pneumoni**

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

- infektion (**herunder infektioner set hos patienter med svækket immunsystem, f.eks. lungeinfektionen *pneumocystis jirovecii*-pneumoni**)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27/11/2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	25/01/2024