

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Etoposid wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Hinsichtlich der verfügbaren Daten zu opportunistischen Infektionen aus klinischen Studien, der Literatur und Spontanmeldungen, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang aufweisen, und im Hinblick eines plausiblen Wirkmechanismus geht der PRAC davon aus, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Etoposid und opportunistischen Infektionen wie *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie zumindest eine realistische Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Etoposid enthalten, entsprechend anzupassen ist.

Hinsichtlich der verfügbaren Daten aus der Literatur zu einem erhöhten Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei Anwendung eines Inlinefilters bei der Verabreichung geht der PRAC davon aus, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Etoposid (nicht Etoposidphosphat) bei Anwendung eines Inlinefilters und diesem erhöhten Risiko zumindest eine realistische Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Etoposid (nicht Etoposidphosphat) zur i.v. Verabreichung enthalten, entsprechend anzupassen ist.

Nach Prüfung der Empfehlungen des PRAC stimmt die CMDh den allgemeinen Schlussfolgerungen und Empfehlungsgründen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Etoposid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Etoposid enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt ergänzt werden (nur für Arzneimittel zur Injektion/Infusion, nicht für Arzneimittel, die Etoposidphosphat enthalten):

Überempfindlichkeit

Ärzte müssen sich des möglichen Auftretens einer anaphylaktischen Reaktion auf <ARZNEIMITTELNAME> bewusst sein, die sich durch Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus, Dyspnoe und Hypotonie äußern und tödlich verlaufen kann. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. <ARZNEIMITTELNAME> muss sofort abgesetzt werden, anschließend sollten nach Ermessen des Arztes blutdrucksteigernde Arzneimittel, Kortikosteroide, Antihistaminika oder Plasmaexpander verabreicht werden. Ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte allergische Reaktionen wurde beobachtet, wenn während der Verabreichung von Etoposid Inlinefilter verwendet wurden. Inlinefilter sollten nicht verwendet werden.

- Abschnitt 4.8

Unter der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ sollte(n) bei allen Arzneimitteln, die Etoposid oder Etoposidphosphat enthalten, die folgende(n) Nebenwirkung(en) ergänzt werden:

- Infektion*

***einschließlich opportunistische Infektionen wie *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie**

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

- Infektion (einschließlich Infektionen, die bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem beobachtet werden, wie z. B. eine Lungeninfektion, die *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie genannt wird)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	27.11.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	25.01.2024