

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 irinotecan (undtagen liposomale formuleringer) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på den kumulative gennemgang af tilfælde, hvor der blev rapporteret om fungale, virale og opportunistiske infektioner i forbindelse med irinotecan i kliniske forsøg, og erfaring efter markedsføring, kan irinotecans medvirkende rolle ikke udelukkes, især i betragtning af den myelosuppression, der er forbundet med irinotecan, og den resulterende forøgede modtagelighed over for infektioner. PRAC anbefaler derfor, at pkt. 4.8 i produktresuméet opdateres, og at følgende bivirkninger tilføjes: svampeinfektioner, pneumoni forårsaget af pneumocystis jirovecii, bronkopulmonal aspergillose, systemisk candida, viral infektion, herpes zoster, influenza, reaktivering af hepatitis B og cytomegalovirus-colitis med ukendt hyppighed. Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende irinotecan (undtagen liposomale formuleringer) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

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

Produktresumé

- Punkt 4.8

[Følgende bivirkning(er) skal tilføjes]

OVERVÅGNING EFTER MARKEDSFØRING

MedDRA-systemorganklasse	Foretrukken term
Infektioner og parasitære sygdomme	<ul style="list-style-type: none">• Pseudomembranøs colitis, hvoraf den ene er blevet dokumenteret bakteriologisk (<i>Clostridium difficile</i>)• Sepsis• <u>Svampeinfektioner</u>^a• <u>Virale infektioner</u>^b

a. fx Pneumoni forårsaget af pneumocystis jirovecii, bronkopulmonal aspergillose, systemisk candida.

b. fx Herpes zoster, influenza, reaktivering af hepatitis B, cytomegalovirus-colitis.

Indlægsseddel

4. BIVIRKNINGER

Hyppighed baseret på overvågning efter markedsføring er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

[...]

- **Svampeinfektioner**
- **Virale infektioner**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde januar 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	10. marts 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	9. maj 2018