

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 Irinotecan (ausgenommen liposomale Formulierungen) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Aufgrund einer kumulativen Prüfung von Fällen mit Berichten über Pilz-, Virus- und opportunistische Infektionen unter Irinotecan aus klinischen Studien und der Anwendungsbeobachtung kann ein Mitverschulden durch Irinotecan nicht ausgeschlossen werden, insbesondere in Anbetracht der Myelosuppression unter Irinotecan und der daraus folgenden erhöhten Infektionsanfälligkeit. Der PRAC empfiehlt somit eine Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels), um die Nebenwirkungen Pilzinfektionen, Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, bronchopulmonale Aspergillose, systemische Candidiasis, Virusinfektion, Herpes zoster, Influenza, Reaktivierung einer Hepatitis B and Kolitis durch Zytomegalievirus mit der Häufigkeit unbekannt hinzuzufügen. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Irinotecan (ausgenommen liposomale Formulierungen) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Irinotecan (ausgenommen liposomale Formulierungen) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Irinotecan (ausgenommen liposomale Formulierungen) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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 4.8

[Die folgenden Nebenwirkungen sind wie folgt hinzuzufügen.]

ANWENDUNGSBEOBACHTUNG

MedDRA-Systemorganklasse	Bevorzugte Bezeichnung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none">• Pseudomembranöse Kolitis mit bakteriologischer Dokumentation in einem Fall (<i>Clostridium difficile</i>)• Sepsis• <u>Pilzinfektionen^a</u>• <u>Virusinfektionen^b</u>

^az. B. Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, bronchopulmonale Aspergillose, systemische Candidiasis

^bz. B. Herpes zoster, Influenza, Reaktivierung einer Hepatitis B and Kolitis durch Zytomegalievirus

Packungsbeilage

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Die Häufigkeiten in der Anwendungsbeobachtung sind nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

[...]

- **Pilzinfektionen**
- **Virusinfektionen**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. März 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09. Mai 2018