

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR(s) concernant l'irinotécan (hormis les formulations liposomales), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

D'après l'examen cumulatif des cas d'infections fongiques, virales et opportunistes liés à la prise d'irinotécan provenant des notifications rapportées au cours des essais cliniques et après la commercialisation, un rôle contributif de l'irinotécan ne peut être exclu, notamment en raison de la myélosuppression associée à l'irinotécan et de l'augmentation de la susceptibilité aux infections qui en résulte. Par conséquent, le PRAC préconise une mise à jour de la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit afin d'y ajouter les effets indésirables suivants : infections fongiques, pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, aspergillose bronchopulmonaire, candidose systémique, infection virale, zona, grippe, réactivation de l'hépatite B et colite à cytomégalovirus à la fréquence définie comme « fréquence indéterminée ». La notice est mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'irinotécan (hormis les formulations liposomales), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'irinotécan (hormis les formulations liposomales) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR(s), doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant l'irinotécan (hormis les formulations liposomales) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

[Les effets indésirables mentionnés ci-dessous doivent être ajoutés comme suit]

SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Terme préférentiel
Infections et infestations	<ul style="list-style-type: none">• Colite pseudomembraneuse, dont une a été documentée bactériologiquement (<i>Clostridium difficile</i>)• Sepsis• <u>Infections fongiques</u>^a• <u>Infections virales</u>^b

a. par exemple, pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, aspergillose bronchopulmonaire, candidose systémique.

b. par exemple, zona, grippe, réactivation de l'hépatite B, colite à cytomégalovirus.

Notice

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

La fréquence des effets indésirables rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

[...]

- **Infections fongiques**
- **Infections virales**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de janvier 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	10 mars 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	09 mai 2018