

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per irinotecan (ad eccezione delle formulazioni liposomiali), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base della revisione complessiva dei casi di infezioni fungine, virali e opportunistiche con irinotecan da studi clinici ed esperienza post-marketing, non può essere escluso che irinotecan contribuisca all'insorgenza delle infezioni, specialmente considerando la mielosoppressione associata a irinotecan e il conseguente aumento della suscettibilità alle infezioni. Pertanto, il PRAC raccomanda un aggiornamento del paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto al fine di aggiungere tra gli effetti indesiderati con una frequenza non nota, infezioni fungine, polmonite da pneumocystis jirovecii, aspergillosi broncopolmonare, candida sistemica, infezione virale, herpes zoster, influenza, riattivazione dell'epatite B e colite da citomegalovirus. Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su irinotecan (ad eccezione delle formulazioni liposomiali) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti irinotecan (ad eccezione delle formulazioni liposomiali) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti irinotecan (ad eccezione delle formulazioni liposomiali) siano attualmente autorizzati o oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano in dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato><dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

[Gli effetti indesiderati seguenti devono essere aggiunti come segue]

SORVEGLIANZA POST-MARKETING

Classe sistemica organica MedDRA	Termine preferito
Infezioni e infestazioni	<ul style="list-style-type: none">• Colite pseudomembranosa, una delle quali è stata documentata batteriologicamente (<i>Clostridium difficile</i>)• Sepsi• <u>Infezioni fungine^a</u>• <u>Infezioni virali^b</u>

a. Ad es. polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, aspergilloso broncopolmonare, candida sistemica.

b. Ad es. herpes zoster, influenza, riattivazione di epatite B, colite da Citomegalovirus.

Foglio illustrativo

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Le frequenze dalla sorveglianza post-immissione in commercio non sono note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

[...]

- **Infezioni fungine**
- **Infezioni virali**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10 marzo 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 maggio 2018