

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor irinotecan (met uitzondering van liposomale formuleringen), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de cumulatieve beoordeling van gemelde gevallen van schimmel-, virale en opportunistische infecties met irinotecan in klinische onderzoeken en tijdens postmarketingervaring, kan een bijdragende rol voor irinotecan niet worden uitgesloten, met name gezien de myelosuppressie die met irinotecan in verband wordt gebracht en de daaruit voortvloeiende toename van gevoeligheid voor infecties. Daarom beveelt het PRAC aan om rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken bij te werken, om de bijwerkingen schimmelinfecties, pneumocystis jiroveci-pneumonie, bronchopulmonaire aspergillose, systemische candida, virale infectie, herpes zoster, griep, hepatitis B-reactivatie en cytomegaloviruscolitis met de frequentie 'niet bekend' toe te voegen. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor irinotecan (met uitzondering van liposomale formuleringen) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) irinotecan (met uitzondering van liposomale formuleringen) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die irinotecan (met uitzondering van liposomale formuleringen) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

### **Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

#### Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

[De volgende bijwerking(en) dienen te worden toegevoegd als volgt]

#### POSTMARKETINGBEWAKING

MedDRA systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm
Infecties en parasitaire aandoeningen	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pseudomembraneuze colitis waarvan één werd gedocumenteerd als bacteriologisch (<i>Clostridium difficile</i>)</li><li>• Sepsis</li><li>• <b><u>Schimmelinfecties</u></b><sup>a</sup></li><li>• <b><u>Virale infecties</u></b><sup>b</sup></li></ul>

**a. bijv. pneumocystis jiroveci-pneumonie, bronchopulmonaire aspergillose, systemische candida.**

**b. bijv. herpes zoster, griep, hepatitis B-reactivatie, cytomegaloviruscolitis.**

#### Bijsluiter

#### 4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

De frequenties tijdens de postmarketingbewaking zijn niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

[...]

- **Schimmelinfecties**
- **Virale infecties**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 maart 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	9 mei 2018