

## **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 concernant l'étoposide, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles relatives aux infections opportunistes issues des essais cliniques, de la littérature et des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'administration d'étoposide et la survenue d'infections opportunistes telles que la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'étoposide doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles issues de la littérature relatives à l'augmentation du risque de réactions d'hypersensibilité si un filtre en ligne est utilisé pour l'administration, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'administration d'étoposide (et non de phosphate d'étoposide) avec un filtre en ligne et ce risque accru est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'étoposide (et non du phosphate d'étoposide) pour administration i.v. doivent être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC ainsi que les motifs de sa recommandation.

## **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'étoposide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'étoposide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

## **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 4.4

L'une des mises en garde doit être modifiée comme suit (pour les produits injectables et les produits pour perfusion uniquement, pas pour les produits contenant du phosphate d'étoposide) :

#### Hypersensibilité

Le médecin sera vigilant en ce qui concerne l'apparition possible de réactions anaphylactiques à <nom du produit>, pouvant se manifester par frissons, fièvre, tachycardie, bronchospasme, dyspnée et hypotension, parfois fatals. Le traitement sera symptomatique. Il y a lieu d'interrompre immédiatement le traitement par <nom du produit> et d'administrer des agents vasopresseurs, des corticoïdes, des antihistaminiques ou des solutés de remplissage, à la discrétion du médecin. **Une augmentation du risque de réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion a été observée lorsque des filtres en ligne ont été utilisés pendant l'administration d'étoposide. Les filtres en ligne ne doivent pas être utilisés.**

- Rubrique 4.8

Pour tous les produits contenant de l'étoposide ou du phosphate d'étoposide, l'effet indésirable suivant doit être modifié dans la classe de systèmes d'organes « Infections et infestations » :

- Infection\*

**\*y compris infections opportunistes telles que pneumonie à *Pneumocystis jirovecii***

### Notice

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

- Infection (**y compris des infections que l'on observe chez des patients dont le système immunitaire est affaibli, par exemple une infection pulmonaire appelée pneumonie à *Pneumocystis jirovecii***)

### **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 d'octobre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	27/11/2023
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) :	25/01/2024