

## **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*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per etoposide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulle infezioni opportunistiche derivanti da sperimentazioni cliniche, dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, i quali includono in alcuni casi una stretta correlazione temporale, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che sussista quantomeno una ragionevole possibilità di una relazione causale tra etoposide e le infezioni opportunistiche, come la polmonite da *pneumocystis jirovecii*. Il PRAC è giunto quindi alla conclusione che le informazioni sui medicinali contenenti etoposide debbano essere aggiornate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili provenienti dalla letteratura relativi all'aumento del rischio di reazioni da ipersensibilità laddove si utilizzi un filtro in linea per la somministrazione, il PRAC ritiene che sussista quantomeno una ragionevole possibilità di una relazione causale tra etoposide (non etoposide fosfato) somministrato con un filtro in linea e tale aumento del rischio. Il PRAC è giunto quindi alla conclusione che le informazioni sui medicinali contenenti etoposide (non etoposide fosfato) per la somministrazione e.v. debbano essere aggiornate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su etoposide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> etoposide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

## **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 4.4

Una delle avvertenze deve essere modificata come segue (per i medicinali somministrati esclusivamente tramite iniezione/infusione, non per i medicinali contenenti etoposide fosfato):

#### Ipersensibilità

I medici devono essere a conoscenza della possibile comparsa di una reazione anafilattica associata a <medicinale> e denominazioni associate, caratterizzata da brividi, piressia, tachicardia, broncospasmo, dispnea e ipotensione, con potenziale esito fatale. Il trattamento è sintomatico. La terapia a base di <medicinale> e denominazioni associate deve essere interrotta immediatamente e seguita dalla somministrazione di agenti pressori, corticosteroidi, antistaminici o espansori del volume plasmatico, a discrezione del medico. **Quando sono stati utilizzati filtri in linea durante la somministrazione di etoposide, è stato osservato un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità correlate a infusione. Non si devono utilizzare filtri in linea.**

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere modificata per tutti i medicinali contenenti etoposide o etoposide fosfato sotto la SOC Infezioni ed infestazioni:

- infezione\*

**\*includere infezioni opportunistiche come la polmonite da *pneumocystis jirovecii***

### **Foglio illustrativo**

#### 4. Possibili effetti indesiderati

- infezione (**includere infezioni osservate in pazienti con un sistema immunitario indebolito, ad esempio un'infezione ai polmoni chiamata polmonite da *pneumocystis jirovecii***)

**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 ottobre 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27/11/2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	25/01/2024