

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 Risicobeadelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor etoposide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op de beschikbare gegevens over opportunistische infecties uit klinisch(e) onderzoek(en), de literatuur, spontane meldingen, waaronder in sommige gevallen een nauwe temporele relatie, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen etoposide en opportunistische infecties zoals *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die etoposide bevatten dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Met het oog op de beschikbare gegevens uit de literatuur over een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties als er voor toediening een in-line filter wordt gebruikt, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen etoposide (niet etoposidefosfaat) dat met een in-line filter wordt toegediend en dit verhoogde risico ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die etoposide (niet etoposidefosfaat) bevatten voor i.v. toediening dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt na het beoordelen van de aanbeveling van het PRAC in met de door het PRAC getrokken algemene conclusies en de redenen voor de aanbeveling.

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 etoposide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) etoposide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd (uitsluitend voor producten voor injectie/infusie, niet voor producten die etoposidefosfaat bevatten):

Overgevoeligheid

Artsen dienen zich bewust te zijn van de mogelijkheid van een anafylactische reactie bij <product> en verwante namen, die zich manifesteert in de vorm van koude rillingen, pyrexie, tachycardie, bronchospasmen, dyspneu en hypotensie en fataal kan zijn. De behandeling is symptomatisch. <product> en verwante namen moet onmiddellijk worden stopgezet, gevolgd door toediening van bloeddrukverhogende middelen, corticosteroïden, antihistaminica of volume-expansie, naar goeddunken van de arts. **Er werd een verhoogd risico op infusiegerelateerde overgevoeligheidsreacties waargenomen bij gebruik van in-line filters tijdens de toediening van etoposide. In-line filters mogen niet worden gebruikt.**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) onder systeem/orgaanklasse Infecties en parasitaire aandoeningen dient/dienen te worden gewijzigd voor alle producten die etoposide of etoposidefosfaat bevatten:

- infectie*

***waaronder opportunistische infecties als *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie**

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

- infectie **(waaronder infecties waargenomen bij patiënten met een verzwakte lichaamsafweer, bijv. een longinfectie die *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie wordt genoemd)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	oktober 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 november 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	25 januari 2024