

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for etoposid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC vurderer at en årsakssammenheng mellom etoposid og opportunistiske infeksjoner som *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni er i det minste en rimelig mulighet, sett i lys av tilgjengelige data om opportunistiske infeksjoner fra klinisk(e) studie(r), litteraturen, spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsforhold, og sett i lys av en plausibel virkningsmekanisme. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder etoposid, skal endres tilsvarende.

Sett i lys av tilgjengelige data fra litteraturen om en økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner dersom et in-line-filter brukes til administrasjon, vurderte PRAC at en årsakssammenheng mellom etoposid (ikke etoposidfosfat) administrert med et in-line-filter, , og denne økte risikoen i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder etoposid (ikke etoposidfosfat), for intravenøs administrasjon skal endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs samlede konklusjoner og anbefalingsgrunner etter å ha gjennomgått PRACs anbefalinger.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for etoposid mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder etoposid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal endres som følger (kun for produkter for injeksjon/infusjon, ikke for produkter som inneholder etoposidfosfat):

Hypersensitivitet

Behandlende lege bør være oppmerksom på eventuelle anafylaktoide reaksjoner med <product>, som gjenkjennes ved frysninger, feber, takykardi, bronkospasme, dyspné og hypotensjon, som kan være dødelig. Behandlingen er symptomatisk. Behandling med <product> skal stanses umiddelbart, og behandling med et pressor-stoff, kortikosteroider, antihistaminer eller volumekspanderende midler iverksettes avhengig av legens vurdering. **Det ble observert en økt risiko for infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner når in-line-filtre ble brukt under administrasjon av etoposid. In-line filtre skal ikke brukes.**

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal endres under organklasserettet Infeksiøse og parasittære sykdommer for alle produkter som inneholder etoposid eller etoposidfosfat:

- infeksjon*

***blant annet opportunistiske infeksjoner som *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni**

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

- infeksjon **(blant annet infeksjoner sett hos pasienter med svekket immunforsvar, for eksempel en lungeinfeksjon som kalles *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Oktober 2023 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27/11/2023
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	25/01/2024