

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para etoposido, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados relativos a infeções oportunistas disponíveis em ensaios clínicos, na literatura e em comunicações espontâneas, incluindo em alguns casos uma relação temporal estreita, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a existência de uma relação causal entre o etoposido e infeções oportunistas como a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, é no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos contendo etoposido deve ser alterada em conformidade.

Tendo em conta os dados relativos ao aumento do risco de reações de hipersensibilidade quando se utiliza um filtro em linha para a administração disponíveis na literatura, o PRAC considera que a existência de uma relação causal entre a administração de etoposido (não de fosfato de etoposido) com um filtro em linha e o aumento deste risco é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos contendo etoposido (não fosfato de etoposido) para administração intravenosa deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões globais e os fundamentos para a recomendação do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao etoposido, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) etoposido se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada uma advertência como a que se segue (apenas para medicamentos injetáveis/para perfusão e não para medicamentos contendo fosfato de etoposido):

Hipersensibilidade

Os médicos devem ter conhecimento da possível ocorrência de uma reação anafilática com etoposido, manifestada por arrepios, pirexia, taquicardia, broncospasmo, dispneia e hipotensão, que pode ser fatal. O tratamento é sintomático. O etoposido deve ser terminado imediatamente, seguido de administração de agentes pressores, corticosteroides, anti-histamínicos ou expansores de volume de acordo com os critérios do médico. **Observou-se um aumento do risco de reações de hipersensibilidade relacionadas com a perfusão quando se utilizaram filtros em linha durante a administração de etoposido. Não devem utilizar-se filtros em linha.**

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser alterada para todos os medicamentos contendo etoposido ou fosfato de etoposido no âmbito da CSO “Infeções e infestações”:

- infecção*

incluindo infeções oportunistas como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii

Folheto Informativo

4. Efeitos secundários possíveis

- infecção **(incluindo infeções observadas em doentes com um sistema imunitário enfraquecido como, por exemplo, uma infecção pulmonar chamada pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	27/11/2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	25/01/2024