

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för etoposid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med tanke på tillgängliga data rörande opportunistiska infektioner från den/de kliniska prövningarna, litteraturen, spontana rapporter, i vissa fall inklusive en nära tidsmässig relation, och med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att det föreligger åtminstone en rimlig möjlighet till ett orsakssamband mellan etoposid och opportunistiska infektioner såsom *pneumocystis jiroveci*-pneumoni. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller etoposid ska ändras i enlighet därmed.

Med tanke på tillgängliga data från litteraturen rörande en ökad risk för överkänslighetsreaktioner vid användning av infusionsaggregat med filter för administrering, anser PRAC att det föreligger åtminstone en rimlig möjlighet till ett orsakssamband mellan etoposid (inte etoposidfosfat) administrerat med infusionsaggregat med filter och denna ökade risk. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller etoposid (inte etoposidfosfat) för intravenös administrering ska ändras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat rekommendationen från PRAC instämmer CMD(h) i de övergripande slutsatserna och grunderna för PRAC:s rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för etoposid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller etoposid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning bör ändras enligt följande (endast för läkemedel för injektion/infusion, gäller ej för läkemedel som innehåller etoposidfosfat):

Överkänslighet

Läkare bör vara medvetna om den möjliga risken för anafylaktisk reaktion vid behandling med <läkemedlet>. Den visar sig som frossa, feber, takykardi, bronkospasm, dyspné och hypotoni och kan vara fatal. Behandlingen är symtomatisk. <läkemedlet> ska avslutas omedelbart, efterföljt av administrering av pressor-medel, kortikosteroider, antihistaminer eller volymexpanderande medel enligt läkarens bedömning. **Ökad risk för infusionsrelaterade överkänslighetsreaktioner observerades när infusionsaggregat med filter användes vid administrering av etoposid. Infusionsaggregat med filter ska inte användas.**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska ändras för alla läkemedel som innehåller etoposid eller etoposidfosfat, inom systemorganklassen Infektioner och infestationer:

- infektion*

***inklusive opportunistiska infektioner såsom *pneumocystis jiroveci*-pneumoni**

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

- infektion (**inklusive infektioner som ses hos patienter med försvagat immunsystem, t.ex. en lunginfektion som kallas *pneumocystis jiroveci*-pneumoni**)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27/11/2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	25/01/2024