

## **Bilaga III**

### **Ändringar till relevanta avsnitt i produktinformationen**

*Observera:*

Ändringarna till de relevanta avsnitten i produktresumén och bipacksedeln är resultatet av referral-proceduren.

Produktinformationen kan i förekommande fall senare uppdateras av myndigheterna i medlemsländerna i samarbete med referensmedlemslandet (RMS) i enlighet med förfarandet som fastställts i kapitel 4, avdelning III i direktiv 2001/83/EC.

*[För alla produkter i bilaga I ska den existerande produktinformationen uppdateras (ny text, ersättning eller borttagning om relevant) för att återge den överenskomna texten som finns nedan]*

## **Produktresumé**

*[...]*

### **4.4 Varningar och försiktighet**

*[En varning ska revideras enligt följande]*

#### **Encefalopati och CNS-toxicitet**

Administrering av ifosfamid kan orsaka encefalopati och andra neurotoxiska effekter.

CNS-toxicitet orsakad av ifosfamid kan visa sig inom några timmar till några dagar efter administrering och återgår i de flesta fall inom 48 till 72 timmar efter avslutad behandling med ifosfamid. Symtomen kan kvarstå under längre tidsperioder. Vid en del tillfällen har tillfrisknandet inte varit fullständigt. CNS-toxicitet med dödlig utgång har rapporterats. Vid utveckling av CNS-toxicitet ska administreringen av ifosfamid avbrytas.

Symtomen kan inkludera följande: förvirring, somnolens, koma, hallucination, dimsyn, psykotiskt beteende, extrapyramidala symtom, urininkontinens och kramper.

CNS-toxicitet verkar vara dosberoende. Riskfaktorer för att utveckla ifosfamid-associerad encefalopati inkluderar hypoalbuminemi, nedsatt njurfunktion, dålig prestationsförmåga, bäckensjukdom och tidigare eller samtidig nefrotoxisk behandling inklusive cisplatin.

På grund av risken för additiva effekter måste läkemedel som påverkar CNS (såsom antiemetika, sedativa preparat, narkotika eller antihistaminer) användas med särskild försiktighet eller, om nödvändigt, sättas ut vid fall av ifosfamidinducerad encefalopati.

Patienter som behandlas med <Produktnamn> ska övervakas noggrant med avseende på symtom på encefalopatier, särskilt patienter som löper ökad risk för encefalopatier.

Användning av metylenblått kan övervägas för behandling och förebyggande av ifosfamid-associerade encefalopatier.

*[Motstridande information om risken för encefalopati och CNS-toxicitet som ingår i andra avsnitt bör tas bort.]*

*[För andra avsnitt påminns innehavaren av godkännandet för försäljning också om skyldigheten att hålla sin produktinformation uppdaterad i enlighet med artikel 23 i direktiv 2001/83/EG, inklusive i linje med information som ingår i referensläkemedlets PI.]*

*[...]*

## **Bipacksedel**

*[...]*

### **2. Vad du behöver veta innan du ges <Produkt Namn>**

*[Nedanstående varningar ska visas i detta avsnitt. Det ska noteras att information om nedsatt njurfunktion redan har återgetts.]*

## Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får <Produkt Namn>:

[...]

- Om du får eller har fått behandling med cisplatin före eller under ifosfamidbehandlingen

[...]

Ifosfamid kan ha toxisk effekt på hjärnan och ryggmärgen och orsaka encefalopati (icke-inflammatorisk hjärnsjukdom). Tala omedelbart om för din läkare om du upplever något av följande, vilket kan vara tecken på toxicitet i hjärnan och ryggmärgen:

- förvirring, sömnighet, medvetlöshet/koma, hallucinationer/vanföreställningar, dimsyn, ändrade verklighetsupplevelser, extrapyramidala symtom (som ihållande spasmer, muskelsammandragningar, motorisk rastlöshet, långsamma rörelser, oregelbundna rörelser), brist på kontroll över urinering och kramper.

Din läkare eller sjuksköterska kan kontrollera om du får tecken och symtom på hjärn- och ryggmärgstoxicitet.

[...]

## Andra läkemedel och <Produkt Namn>

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala särskilt om för dem om du har tagit följande läkemedel:

[...]

- läkemedel som påverkar hjärnan såsom läkemedel mot kräkningar och illamående, sömnmedel, vissa smärtstillande medel (opioider) eller läkemedel mot allergi