

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti etoposidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o oportunních infekcích z klinických hodnocení, literatury, spontánních hlášení včetně blízké časové souvislosti, která byla pozorovaná v některých případech a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi etoposidem a oportunními infekcemi, jako je zápal plic způsobený *Pneumocystis jirovecii*, přinejmenším za opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících etoposid mají být odpovídajícím způsobem změněny.

S ohledem na dostupné údaje z literatury o zvýšeném riziku hypersenzitivních reakcí, pokud je pro podávání použit in-line filtr, výbor PRAC považuje kauzální vztah mezi etoposidem (nikoli etoposid-fosfátem) podávaným pomocí in-line filtru a tímto zvýšeným rizikem za přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících etoposid (nikoli etoposid-fosfát) pro i.v. podání mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a důvody doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se etoposidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících etoposid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravcích budou provedeny navrhované změny.

Výbor CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Varování je nutné doplnit následujícím způsobem (pouze pro přípravky určené k injekci/infuzi, ne pro přípravky obsahující etoposid-fosfát):

Hypersenzitivita

Lékaři si musí být vědomi možnosti vzniku anafylaktické reakce při podávání přípravku <název přípravku>, která se projevuje zimnicí, pyrexii, tachykardií, bronchospasmem, dušností a hypotenzí, a která může být fatální. Léčba je symptomatická. Podávání přípravku <název přípravku> je nutno ihned ukončit a následně podle rozhodnutí lékaře podat presorické látky, kortikosteroidy, antihistaminika nebo objemové expandéry. **Pokud byly během podávání etoposidu použity in-line filtry, bylo pozorováno zvýšené riziko hypersenzitivních reakcí souvisejících s infuzí. In-line filtry se nemají používat.**

- Bod 4.8

Je nutné doplnit následující nežádoucí účinek pro všechny přípravky obsahující etoposid nebo etoposid-fosfát v třídě orgánových systémů Infekce a infestace

- infekce*

včetně oportunních infekcí, jako je pneumonie způsobená *Pneumocystis jirovecii

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

- infekce **(včetně infekcí pozorovaných u pacientů s oslabeným imunitním systémem, např. plicní infekcí zvanou pneumonie způsobená *Pneumocystis jirovecii*)**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27/11/2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	25/01/2024