

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за оксалиплатин, научните заключения са както следва:

След преглед на постмаркетингови случаи, съобщения от литературата и наблюдаван дисбаланс по отношение на миокардна исхемия и стенокардия в групите на лечение, съдържащо или не оксалиплатин, в клиничните изпитвания, претеглените кумулативни данни са достатъчни, за да подкрепят причинно-следствена връзка между оксалиплатин и остър коронарен синдром, включващ инфаркт на миокарда и спазъм на коронарните артерии. Също така в референтната информация за безопасност на съединението цисплатин, на основата на платина, терминът тежка исхемична болест на сърцето (ИБС) е включен в списъка на нежеланите реакции. Одобрените схеми на комбинирана терапия за оксалиплатин обаче включват 5-FU и бевацизумаб, за които също е добре известно, че са свързани със сърдечна исхемия и инфаркт на миокарда. В заключение термините „остър коронарен синдром“, включително „инфаркт на миокарда“, „спазъм на коронарните артерии“ и „стенокардия“, трябва да се добавят към списъка на нежеланите лекарствени реакции на оксалиплатин с неизвестна честота, като се отбележи, че те са наблюдавани при пациенти, лекувани с оксалиплатин в комбинация с 5-FU или бевацизумаб.

Съобщени са редица случаи на падане при пациенти, получаващи оксалиплатин, някои от които са описани като свързани с оксалиплатин. В клиничните изпитвания събитието "падане" се съобщава с честота „много чести“ (до 2% в зависимост от схемата). Продуктовата информация на оксалиплатин съдържа редица термини за състояния, които могат да доведат до падане, като анемия, замаяност, периферна сензорна невропатия, мускулна слабост, зрителни смущения и т.н. Следователно причинно-следствената връзка е много вероятна. Освен това популацията с експозиция на оксалиплатин е често в старческа възраст и с чупливи кости. Трябва да се обърне внимание на потенциалните усложнения и травми, включително падания, които могат да доведат до влошаване на качеството на живот, животозастрашаващо състояние или летален изход при хора в старческа възраст. В заключение събитието „падане“ трябва да се добави към списъка на нежеланите лекарствени реакции с честота „чести“.

Въз основа на редица постмаркетингови случаи на езофагит с тясна (1-10 дни) времева връзка с приложението на оксалиплатин, включително 4 случая с кратко време до поява и без алтернативно обяснение, терминът „езофагит“ трябва да бъде добавен към списъка на нежеланите лекарствени реакции в категория „с неизвестна честота“.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за оксалиплатин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) оксалиплатин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи оксалиплатин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в СОК „Сърдечни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“: **Остър коронарен синдром, включително инфаркт на миокарда, спазъм на коронарните артерии и стенокардия, при пациенти, лекувани с оксалиплатин в комбинация с 5-FU и бевацизумаб;**

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции“ с честота „чести“: **Падане;**

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Стомашно-чревни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“: **Езофагит.**

Листовка

- Възможни нежелани реакции

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в категория „с неизвестна честота“ (честотата не може да бъде определена въз основа на наличните данни):

Инфаркт на миокарда (сърдечен удар), стенокардия (болка или неприятно усещане в гърдите)

Възпаление на хранопровода (възпаление на лигавицата на хранопровода, което води до болка и затруднено преглъщане).

Следните нежелани реакции трябва да се добавят с честота „чести“:

Падане.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	декември 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	26 януари 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 март 2019 г.