

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) oxaliplatinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o hemolytické anémii s pozitivitou Coombsova testu ze spontánních případů a případů z literatury, včetně v některých případech potvrzeného komplexu oxaliplatinu-IgG protilátka pomocí přímého antiglobulinového testu (DAT), PRAC považuje kauzální vztah mezi oxaliplatinou a hemolytickou anémií s pozitivitou Coombsova testu za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že mají být odpovídajícím způsobem změněny informace o přípravku u přípravků obsahujících oxaliplatinu. Tento nežádoucí účinek je třeba odlišit od mikroangiopatické hemolytické anémie, která se vyskytuje v souvislosti s hemolyticko-uremickým syndromem.

S ohledem na dostupné údaje o splenomegalii z klinických případů a na literaturu, která zdůrazňovala, že splenomegalie je klinickým důsledkem již známých nežádoucích účinků léku (syndrom sinusoidální obstrukce/portální hypertenze), výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících oxaliplatinu mají být upraveny tak, aby zařadily splenomegalii do aktuálního varování o poruchách funkce jater.

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

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina 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 ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4:

Varování má být změněno takto:

Porucha funkce jater

V případě abnormálních výsledků testů jaterních funkcí, **splenomegalie** nebo portální hypertenze, které zjevně nejsou důsledkem jaterních metastáz, je třeba zvážit velmi vzácné případy hepatovaskulárních poruch vyvolaných léky.

- Bod 4.8:

Je třeba přidat následující poznámku pod čarou:

Třídy orgánových systémů databáze MedDRA	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Hemolytická anémie***[vzácné]

*****Mikroangiopatická hemolytická anémie spojená s hemolyticko-uremickým syndromem (HUS) nebo hemolytická anémie s pozitivitou Coombsova testu, viz bod 4.4)**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	26. ledna 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. března 2025