

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringsstilladelsen/-tilladelse**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for oxaliplatin er de videnskabelige konklusioner følgende:

På baggrund af tilgængelige data vedrørende hæmolytisk anæmi med positiv Coombs-test fra spontane tilfælde og fra litteraturen, herunder i nogle tilfælde bekræftet oxaliplatin-IgG-antistofkompleks med direkte antiglobulintest (DAT), er PRAC af den opfattelse, at et kausalt forhold mellem oxaliplatin og Coombs-positiv hæmolytisk anæmi i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen til produkter indeholdende oxaliplatin bør ændres i henhold hertil. Denne bivirkning bør skelnes fra mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, som forekommer i forbindelse med hæmolytisk uræmisk syndrom.

På baggrund af tilgængelige data om splenomegali fra kliniske tilfælde og fra litteraturen, som gjorde opmærksom på, at splenomegali er den kliniske følgevirkning af allerede kendte lægemiddelbivirkninger (sinusoidalt obstruktionssyndrom/portal hypertension), konkluderede PRAC, at produktinformationen til produkter med oxaliplatin bør ændres, således at splenomegali medtages i den eksisterende advarsel om leversygdomme.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for oxaliplatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende oxaliplatin forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

**Ændringer for produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.4:

En advarsel skal ændres som følger:

Lever

I tilfælde af unormale leverfunktionstestresultater, **splenomegali** eller portal hypertension, som ikke tydeligvis stammer fra levermetastaser, bør muligheden for meget sjældne tilfælde af lægemiddelinduceret vaskulære forstyrrelser i leveren overvejes.

- Punkt 4.8:

Følgende fodnote skal tilføjes:

Systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen	Hyppighed
Blod og lymfesystem	Hæmolytisk anæmi ^{***} [sjælden]

*****Mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi med hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS) eller Coombs-positiv hæmolytisk anæmi (se pkt. 4.4)**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i december 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	26. januar 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaverne af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	27. marts 2025