

## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Berichts zum PSUR / zu den PSURs für Oxaliplatin wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu hämolytischer Anämie mit positivem Coombs-Test aus Spontanberichten und der Fachliteratur, einschließlich einiger Fälle von durch direkten Antiglobulintest (DAT) bestätigtem Oxaliplatin-IgG-Antikörper-Komplex, sieht der PRAC eine Kausalbeziehung zwischen Oxaliplatin und Coombs-positiver hämolytischer Anämie zumindest für eine realistische Möglichkeit an. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen zu Arzneimitteln, die Oxaliplatin enthalten, entsprechend zu aktualisieren sind. Diese unerwünschte Arzneimittelwirkung ist von mikroangiopathischer hämolytischer Anämie zu unterscheiden, die im Kontext eines hämolytisch-urämischen Syndroms auftritt.

Angesichts der verfügbaren Daten zu Splenomegalie aus klinischen Fällen und der Fachliteratur, die zeigten, dass Splenomegalie die klinische Folge bereits bekannter unerwünschter Arzneimittelwirkungen (sinusoidales Obstruktionssyndrom/portale Hypertonie) ist, kam der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen zu Arzneimitteln, die Oxaliplatin enthalten, zu aktualisieren sind, indem Splenomegalie in die derzeitigen Warnhinweise zu Lebererkrankungen aufgenommen wird.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Oxaliplatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Oxaliplatin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

## **Anhang II**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4:

Ein Warnhinweis soll wie folgt geändert werden:

#### Lebererkrankungen

Im Falle von abnormalen Leberwerten, **Splenomegalie** oder von portaler Hypertonie, welche nicht offensichtlich von Lebermetastasen stammt, sollte der sehr seltene Fall einer arzneimittelinduzierten Gefäßerkrankung der Leber in Betracht gezogen werden.

- Abschnitt 4.8:

Folgende Fußnote soll hinzugefügt werden:

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolytische Anämie <sup>***</sup> [selten]

**\*\*\*Mikroangiopathische hämolytische Anämie im Zusammenhang mit hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) oder Coombs-positiver hämolytischer Anämie (siehe Abschnitt 4.4)**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. Januar 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. März 2025