

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń)
na dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących oksaliplatin, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie poniższego przeglądu przypadków występujących po wprowadzeniu produktu do obrotu, doniesień z piśmiennictwa, a także zaobserwowanych w trakcie badań klinicznych zaburzeń dotyczących występowania niedokrwienia mięśnia sercowego i dławicy piersiowej pomiędzy ramionami badań (grupami) zawierającymi lub nie oksaliplatinę, ważne, skumulowane dowody są wystarczające do uzasadnienia związku przyczynowego między oksaliplatiną a ostrym zespołem wieńcowym, w tym zawałem mięśnia sercowego i skurczem tętnic wieńcowych. Podobnie, informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa dla cisplatin, związku opartego na platynie, obejmują ciężką chorobę wieńcową (CAD). Jednakże, zatwierdzone schematy leczenia skojarzonego dla oksaliplatin obejmują 5-FU i bewacyzumab, które są również dobrze znane z tego, iż mają związek z niedokrwieniem mięśnia sercowego i zawałem mięśnia sercowego. Podsumowując, pojęcia takie jak ostry zespół wieńcowy, w tym zawał mięśnia sercowego, skurcz tętnic wieńcowych i dławica piersiowa należy dodać do wykazu działań niepożądanych dla oksaliplatin z częstością występowania „częstość nieznana”, wskazując, że obserwacji dokonano u pacjentów leczonych oksaliplatiną w skojarzeniu z 5-FU lub bewacyzumabem.

Zgłoszono kilka przypadków przewróceń się u pacjentów przyjmujących oksaliplatinę, niektóre z nich opisano jako związane z oksaliplatiną. W badaniach klinicznych, przypadki przewróceń się pacjentów odnotowano z częstością określoną jako bardzo często (do 2% w zależności od schematu leczenia). Druki informacyjne dotyczące oksaliplatin zawierają szereg działań, które mogą doprowadzić do przewróceń, takie jak niedokrwistość, zawroty głowy, obwodowa neuropatia czuciowa, osłabienie mięśni, zaburzenia widzenia etc. W rezultacie, związek przyczynowy jest wysoce prawdopodobny. Ponadto, populacja narażona na działanie oksaliplatin jest często w podeszłym wieku i osłabiona. Należy zwrócić szczególną uwagę na potencjalne powikłania i obrażenia, w tym upadki, które mogą prowadzić do pogorszenia jakości życia, stanu zagrożenia życia lub zgonu osób w podeszłym wieku. Podsumowując, do wykazu działań niepożądanych należy dodać termin przewracanie się z częstością określoną jako często.

Na podstawie kilku przypadków, zaobserwowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, zapalenia przełyku w niedługim czasie (1-10 dni) po podaniu oksaliplatin, w tym 4 przypadków, które wystąpiły w krótkim czasie, bez żadnego alternatywnego wytłumaczenia, do wykazu działań niepożądanych należy dodać termin zapalenie przełyku z częstością występowania „częstość nieznana”.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących oksaliplatin grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) oksaliplatinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające oksaliplatinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa

koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) wzięli pod uwagę niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w procedurze narodowej

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać do klasyfikacji układów i narządów, do sekcji: Zaburzenia serca, z częstością występowania „częstość nieznana”: **Ostry zespół wieńcowy, w tym zawał mięśnia sercowego, skurcz tętnic wieńcowych i dławica piersiowa u pacjentów leczonych oksaliplatyną w skojarzeniu z 5-FU lub bewacyzumabem;**

Następujące działania niepożądane należy dodać do sekcji: Urazy, zatrucia oraz powikłania po zabiegach, z częstością określoną jako często: **Przewracanie się;**

Następujące działania niepożądane należy dodać do sekcji: Zaburzenia żołądka i jelit, z częstością występowania „częstość nieznana”: **Zapalenie przełyku;**

Ulotka dla pacjenta

- Możliwe działania niepożądane

Następujące działania niepożądane należy dodać z częstością występowania „częstość nieznana” (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zawał mięśnia sercowego (zawał serca), dławica piersiowa (ból lub uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej)

Zapalenie przełyku (stan zapalny błony śluzowej przełyku, czyli połączenia jamy ustnej z żołądkiem – skutkujący bólem i trudnościami w przełykaniu).

Następujące działania niepożądane należy dodać z częstością określoną jako często:

Przewracanie się.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh grudzień 2018
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	26. stycznia 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	27. marca 2019 r.