

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para oxaliplatino, las conclusiones científicas son las siguientes:

Tras una revisión de los casos posteriores a la comercialización, de las publicaciones y de los casos observados de desequilibrio de isquemia de miocardio y angina de pecho entre los grupos de tratamiento de ensayos clínicos que contenían o no oxaliplatino, la evidencia acumulada ponderada es suficiente para sostener una asociación causal entre el oxaliplatino y el síndrome coronario agudo, incluyendo infarto de miocardio y arterioespasmo coronario. De manera similar, la información de seguridad de referencia para cisplatino, compuesto basado en platino, incluye la enfermedad arterial coronaria (EAC) grave como un término registrado. Sin embargo, los regímenes aprobados de tratamiento combinado para oxaliplatino incluyen 5-FU y bevacizumab, los cuales también se conoce que están asociados con isquemia cardíaca e infarto de miocardio. En conclusión, los términos síndrome coronario agudo incluyendo infarto de miocardio, arterioespasmo coronario y angina de pecho se deben añadir a la lista de reacciones adversas medicamentosas a oxaliplatino con una frecuencia no conocida especificando que estos acontecimientos se han observado en pacientes tratados con oxaliplatino en combinación con 5-FU o bevacizumab.

Se notificaron varios casos de caída en pacientes que recibían oxaliplatino, algunos de los cuales se describieron como relacionados a oxaliplatino. En ensayos clínicos, el acontecimiento caída se ha notificado como muy frecuente (hasta un 2% en función del régimen de tratamiento). La Ficha Técnica de oxaliplatino contiene una serie de términos que pueden provocar una caída, como anemia, mareo, neuropatía sensorial periférica, debilidad muscular, trastornos visuales, etc. En consecuencia, la causalidad es altamente probable. Además, la población expuesta a oxaliplatino es a menudo de edad avanzada y frágil. Se debe prestar especial atención a las posibles complicaciones y lesiones, que incluyen caídas, que podrían llevar a un empeoramiento de la calidad de vida, a una condición que ponga en peligro la vida o a la muerte en los ancianos. En conclusión, se debe agregar caída a la lista de reacciones adversas medicamentosas como frecuente.

En base a una serie de casos de esofagitis posteriores a la comercialización con una relación temporal cercana (1-10 días) a la administración de oxaliplatino, incluyendo 4 casos en que el tiempo de aparición fue corto y no había una explicación alternativa, el término esofagitis se debe agregar a la lista de reacciones adversas con una frecuencia no conocida.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para oxaliplatino, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene oxaliplatino no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen oxaliplatino y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas bajo el SOC Trastornos cardíacos con una frecuencia no conocida: **Síndrome coronario agudo, incluyendo infarto de miocardio y arterioespasmo coronario y angina de pecho en pacientes tratados con oxaliplatino en combinación con 5-FU y bevacizumab;**

Se deba añadir la siguiente reacción adversa bajo el SOC Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos como frecuente: **Caída;**

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el SOC Trastornos gastrointestinales con una frecuencia no conocida: **Esofagitis.**

Prospecto

- Posibles efectos adversos

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Infarto de miocardio (ataque al corazón), angina de pecho (dolor o sensación incómoda en el pecho)

Inflamación esofágica (inflamación del revestimiento interno del esófago - conducto que conecta la boca con el estómago - lo que provoca dolor y dificultad para tragar).

Se debe añadir la siguiente reacción adversa como frecuente:

Caída.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Diciembre 2018
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	26 Enero 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	27 Marzo 2019