

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet oksaliplatiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Turuletulekujärgselt teatatud juhtude, kirjanduses avaldatud teatiste ning kliinilistes uuringutes täheldatud müokardi isheemia ja stenokardia esinemissageduste erinevuse põhjal oksaliplatiiniga ravitud ja mitteravitud uuringugruppide vahel on kaalutletud kumulatiivne tõendusmaterjal piisav, et toetada põhjuslikku seost oksaliplatiini ja ägeda müokardi isheemia vahel, k.a müokardi infarkt ja pärgarterite spastiline ahenemine. Sarnaselt sisaldub platinapõhise preparaadi, tsisplatiini ohutusteabes terminina raske südame isheemiatõbi. Oksaliplatiini ametlikud kombinatsioonravi skeemid hõlmavad siiski ka 5-fluorouratsiili ja bevatsizumabi, millest mõlema kohta on hästi teada seos müokardi isheemia ja infarktiga. Kokkuvõtvalt tuleb mõisted äge müokardi isheemia, k.a müokardi infarkt, pärgarterite spastiline ahenemine ja stenokardia lisada oksaliplatiini kõrvaltoimete loetellu sagedusmääratlusega teadmata, koos täpsustusega, et neid on täheldatud patsientidel, kes saavad kombinatsioonravi oksaliplatiini, 5-fluorouratsiili ja bevatsizumabiga.

Oksaliplatiiniga ravitavatel patsientidel on teatatud arvukatest kukkumiskuhtudest, millest mõnda on seostatud oksaliplatiiniga. Kliinilistes uuringutes on teatatud kukkumiskuhtudest sagedusmääratlusega väga sage (kuni 2%, sõltuvalt raviskeemist). Oksaliplatiini ravimiteave sisaldab arvukalt seisundeid, mis võivad viia kukkumiseni, nt aneemia, pööratustunne, perifeerne sensoorne neuropaatia, lihasnõrkus, nägemishäired jne. Sellest tulenevalt on põhjuslik seos väga tõenäoline. Lisaks on oksaliplatiiniga kokku puutuvad patsiendid enamasti vanad ja hapra tervisega. Peab olema eriti ettevaatlik, sest võimalikud tüsistused ja vigastused, k.a kukkumised, võivad eakatel halvendada elukvaliteeti, põhjustada eluohtliku seisundi või lõppeda surmaga. Kokkuvõtvalt tuleb kukkumine lisada kõrvaltoimete loetellu sagedusmääratlusega sage.

Arvukate turuletulekujärgsete ösofagiidi juhtude põhjal, mis on ajaliselt kokkulangevad oksaliplatiini manustamisega (1...10 päeva), k.a 4 juhtu, mis tekkisid lühikese aja jooksul pärast manustamist ning millele alternatiivne selgitus puudub, tuleb ösofagiit lisada mõistena kõrvaltoimete loetellu sagedusmääratlusega teadmata.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügilubade tingimuste muutmise soovitusel alused

Oksaliplatiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et toimeainena oksaliplatiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele oksaliplatiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muutused riikliku müügiloaga ravimpreparaatide ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte vastavates lõikudes

(uus tekst on allajoonitud ja jämedas kirjas, kustutatud tekst on ~~läbijoontud~~)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Järgnevad kõrvaltoimed tuleb lisada organsüsteemi klassi Südame häired sagedusmääratlusega „teadmata“: **äge müokardi isheemia, k.a müokardi infarkt, pärgarterite spastiline ahenemine ja stenokardia patsientidel, kes saavad kombinatsioonravi oksaliplatiini, 5-fluorouratsiili ja bevatsizumabiga;**

Järgnev kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused sagedusmääratlusega „sage“: **kukkumine**

Järgnev kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi Seedetrakti häired sagedusmääratlusega „teadmata“: **ösofagiit**

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgnevad kõrvaltoimed tuleb lisada sagedusmääratlusega „teadmata“ (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

müokardi infarkt (südameatakk), stenokardia (valu või ebamugavustunne rindkeres);

söögitoru põletik (suud maoga ühendava toruja elundi – söögitoru – limaskesta põletik, mis põhjustab valu ja neelamisraskust).

Järgnevad kõrvaltoimed tuleb lisada sagedusmääratlusega „sage“: **kukkumine.**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Kokkuleppe rakendamise ajakava

inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma kokkuleppe vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek detsember 2018
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	26. jaanuar 2019
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	27. märts 2019