

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt oksaliplatiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun tarkasteltiin myyntiintulon jälkeisiä tapauksia, kirjallisuusraportteja ja havaittua sydänlihaskemiaan ja rasisusrintakipuun liittyvää epätasapainoa kliinisten tutkimusten eri hoitohaarojen välillä, joissa tutkittavat joko olivat tai eivät olleet saaneet oksaliplatiinia, todettiin riittävästi painotettua kumulatiivista näyttöä, joka tukee syy-yhteyttä oksaliplatiinin ja äkillisen sepelvaltimo-oireyhtymän, kuten sydäninfarktin ja sepelvaltimospasmin, välillä. Myös platinapohjaisen sisplatiiniyhdisteen turvallisuutta koskevista viitetiedoissa mainitaan vaikea sepelvaltimotauti. Oksaliplatiinia sisältäviin hyväksyttyihin yhdistelmähoito-ohjelmiin kuuluvat kuitenkin 5-fluorourasiili ja bevasitsumabi, joilla on tunnetusti myös yhteys sydäniskemiaan ja sydäninfarktiin. Näin ollen termi äkillinen sepelvaltimo-oireyhtymä, joka käsittää sydäninfarktin, sepelvaltimospasmin ja rasisusrintakivun, on lisättävä oksaliplatiiniin liittyvien haittavaikutusten luetteloon esiintymistiheydellä "tuntematon", ja on mainittava, että niitä on havaittu potilailla, jotka ovat saaneet oksaliplatiinia yhdistelmänä 5-fluorourasiilin tai bevasitsumabin kanssa.

Oksaliplatiinia saaneilla potilailla ilmoitettiin useita kaatumistapauksia ja osan niistä mainittiin liittyneen oksaliplatiiniin. Kliinisissä tutkimuksissa kaatumisia on ilmoitettu esiintymistiheydellä "hyvin yleinen" (enintään 2 %, hoito-ohjelman mukaan). Oksaliplatiinin tuotetiedoissa mainitaan monia termejä, jotka saattavat johtaa potilaan kaatumiseen, kuten anemia, huimaus, perifeerinen sensorinen neuropatia, lihasheikkous ja näköhäiriöt. Syy-yhteys on siten hyvin todennäköinen. Oksaliplatiinia saavat potilaat ovat lisäksi usein iäkkäitä ja heikkokuntoisia. Erityistä huomiota on kiinnitettävä mahdollisiin komplikaatioihin ja vammoihin, kaatuminen mukaan lukien, jotka iäkkäillä potilailla saattavat heikentää elämänlaatua, aiheuttaa hengenvaarallisen tilan tai johtaa kuolemaan. Näin ollen kaatuminen on lisättävä lääkkeen haittavaikutusten luetteloon esiintymistiheydellä "yleinen".

Myyntiintulon jälkeen on todettu useita ruokatorvitulehdustapauksia, joilla oli selvä ajallinen yhteys (1–10 päivää) oksaliplatiinin antamiseen. Mukana oli neljä tapausta, joissa haittavaikutus ilmentyi nopeasti eikä sille ollut mitään muuta selitystä, joten termi ruokatorvitulehdus on lisättävä lääkkeen haittavaikutusten luetteloon esiintymistiheydellä "tuntematon".

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Oksaliplatiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että oksaliplatiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin oksaliplatiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) on lisättävä elinjärjestelmään "Sydän" esiintymistiheydellä "tuntematon": **Äkillinen sepelvaltimo-oireyhtymä, joka käsittää sydäninfarktin, sepelvaltimospasmin ja rasisusrintakivun, potilailla, jotka ovat saaneet oksaliplatiinia yhdistelmänä 5-fluorourasiilin ja bevasitsumabin kanssa.**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmään "Vammat ja myrkytykset" esiintymistiheydellä "yleinen": **Kaatuminen.**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmään "Ruoansulatuselimistö" esiintymistiheydellä "tuntematon": **Ruokatorvitulehdus.**

Pakkausseloste

Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä esiintymistiheydellä "tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)":

Sydäninfarkti (sydänkohtaus), rasisusrintakipu (kipu tai epämiellyttävä tunne rintakehässä)

Ruokatorvitulehdus (kipua ja nielemisvaikeuksia aiheuttava limakalvon tulehdus ruokatorvessa, nielusta mahalaukkuun johtavassa putkessa).

Seuraava haittavaikutus on lisättävä esiintymistiheydellä "yleinen":

Kaatuminen.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	26. tammikuuta 2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	27. maaliskuuta 2019