

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PARC relatif au(x) PSUR concernant l'oxaliplatine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur l'anémie hémolytique avec test de Coombs positif, tirées de la littérature et des rapports spontanés, y compris dans certains cas la présence d'un complexe oxaliplatine-anticorps IgG confirmée par le test direct à l'antiglobuline (TDA), le PRAC considère qu'un lien de causalité entre l'oxaliplatine et l'anémie hémolytique avec test de Coombs positif est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur le produit des produits contenant de l'oxaliplatine doivent être modifiées en conséquence. Cet effet indésirable du médicament doit être distingué de l'anémie hémolytique microangiopathique qui survient dans le contexte du syndrome hémolytique et urémique.

Au vu des données disponibles sur la splénomégalie, tirées de cas cliniques et de la littérature, qui ont mis en évidence que la splénomégalie est la conséquence clinique d'effets indésirables du médicament déjà connus (syndrome d'obstruction sinusoidale / hypertension portale), le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur le produit des produits contenant de l'oxaliplatine doivent être modifiées de façon à inclure la splénomégalie dans la mise en garde actuelle sur les troubles hépatiques.

Ayant examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions globales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'oxaliplatine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'oxaliplatine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au plan national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4 :

Une mise en garde doit être modifiée comme suit :

Troubles hépatiques

En cas de résultats anormaux des tests de la fonction hépatique, de **splénomégalie** ou d'une hypertension portale qui ne résultent manifestement pas de métastases hépatiques, la possibilité de très rares cas de troubles vasculaires hépatiques induits par le médicament devra être prise en compte.

- Rubrique 4.8 :

La note de bas de page suivante devra être ajoutée :

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie hémolytique <u>***</u> [rare]

***** Anémie hémolytique microangiopathique associée à un syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou anémie hémolytique avec test de Coombs positif (voir rubrique 4.4)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de décembre 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	26 janvier 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	27 mars 2025