

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az oxaliplatinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A forgalomba hozatalt követően jelentett esetek, az irodalmi beszámolók, továbbá a klinikai vizsgálatokban az oxaliplatinnal kezelt és oxaliplatinnal nem kezelt karok között a myocardialis ischaemia és angina pectoris tekintetében mutatkozó különbségek áttekintése után, a súlyozott, összesített adatok elegendőek az oxaliplatin és az akut coronaria szindróma, köztük a myocardialis infarctus és a coronariaspasmus közötti ok-okozati összefüggés megállapítására. Ezzel összhangban a platina tartalmú vegyület, a ciszplatin RSI-je (reference safety information) ismert mellékhatásként tartalmazza a súlyos koszorúér-betegséget (coronary artery disease, CAD). Ugyanakkor az oxaliplatin alapú, 5-fluorouracilt (5-FU) és bevacizumabot tartalmazó, elfogadott kombinációs kezelési protokoll jól ismert mellékhatása a cardialis ischaemia és a myocardialis infarctus. Következésképpen az akut coronaria szindrómával, köztük a myocardialis infarctussal, a coronariaspasmussal és az angina pectoris-szal ki kell egészíteni az oxaliplatin mellékhatásainak felsorolását „nem ismert” gyakorisággal, azzal a kiegészítéssel, hogy ezeket az oxaliplatint 5-FU-val vagy bevacizumabbal kombinációban kapó betegeknél figyelték meg.

Több eleséses esetet jelentettek oxaliplatint kapó betegek körében, ezek némelyikét oxaliplatinnal összefüggőnek minősítették. Klinikai vizsgálatokban az „elesés” eseményt „nagyon gyakori” (az adagolási rendtől függően a 2%-ot is elérő) gyakorisággal jelentették. Az oxaliplatin kísérőirataiban számos, potenciálisan eleséshez vezető kifejezés szerepel, mint például anaemia, szédülés, perifériás szenzoros neuropathia, izomgyengeség, látászavarok stb. Következésképpen az ok-okozati összefüggés nagyon valószínű. Ezenkívül az oxaliplatin expozíciónak kitett populáció gyakran idős és legyengült. Külön figyelmet kell fordítani az elesésekkel összefüggő lehetséges szövődményekre és sérülésekre, amelyek időseknél az életminőség romlásához, életet veszélyeztető állapotokhoz vagy halálhoz vezethetnek. Összefoglalva, a mellékhatások felsorolását ki kell egészíteni az eséssel, „gyakori” gyakorisággal.

Oxaliplatin alkalmazással szoros (1-10 nap) időbeli összefüggést mutató, forgalomba hozatalt követően jelentett oesophagitis esetek, köztük 4, rövid időn belül jelentkezett, egyéb kiváltó ok nélküli eset alapján, az oesophagitis kifejezéssel ki kell egészíteni a mellékhatások felsorolását, „nem ismert” gyakorisággal.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az oxaliplatinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az oxaliplatint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, oxaliplatint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal: **Akut coronaria szindróma, beleértve a myocardialis infarktust, a coronariasmust és az angina pectorist, az oxaliplatint 5-FU-val és bevacizumabbal kombinációban kapó betegeknél.**

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények” szervrendszer kategóriát „gyakori” gyakorisággal: **Elesés**

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal: **Oesophagitis**

Betegtájékoztató

- 4. pont – Lehetséges mellékhatások

Az alábbi mellékhatásokkal ki kell egészíteni „nem ismert” gyakorisággal (gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

Szívinfarktus (szívroham), angina pectorisz (fájdalom vagy kellemetlen érzés a mellkasban)

Nyelőcsőgyulladás (a nyelőcső – a szájüreget a gyomorral összekötő cső – fájdalommal és nyelési nehézséggel járó gyulladása).

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni „gyakori” gyakorisággal:

Elesés

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2018. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019. január 26.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2019.március 27.