

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir oxaliplatin eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Eftir skoðun á tilvikum eftir markaðssetningu, fræðilegri samantekt og á ójafnvægi varðandi blóðþurrð í hjartavöðva og hjartaöng hjá meðferðarhópum í klínískum rannsóknum með eða án oxaliplatins eru heildarvísbendingar sem skipta máli nægilegar til þess að styðja orsakasamband oxaliplatins og bráðs kransæðaheilkennis þ.m.t. hjartadrep og kransæðakrampi. Á svipaðan hátt ná viðmiðunarupplýsingar varðandi öryggi cisplatins, sem byggist á platinu, yfir alvarlegan kransæðasjúkdóm sem aukaverkun. Þó er vel þekkt að samþykktar samsettar meðferðir með oxaliplatini m.a. ásamt 5-FU og bevacizumabi tengjast blóðþurrð í hjarta og hjartadrepi. Þess vegna á að bæta bráðu kransæðaheilkenni þ.m.t. hjartdrepi, kransæðakrampa og hjartaöng við aukaverkanir oxaliplatins með tíðni ekki þekkt og tilgreina að aukaverkanirnar hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með oxaliplatini ásamt 5-FU eða bevacizumabi.

Greint var frá fjölda tilvika dettni hjá sjúklingum sem fá oxaliplatin þar sem í sumum tilvikum er skýrt frá tengslum við oxaliplatin. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá dettni sem mjög algengri aukaverkun (allt að 2%, fer eftir meðferðinni). Í lyfjaupplýsingum oxaliplatins er fjöldi aukaverkana sem geta valdið dettni t.d. blóðleysi, sundl, útlægur skyntaugakvilli, vöðvaslappleiki, sjóntruflanir o.s.frv. Af þessu leiðir að orsakasamband er mjög líklegt. Enn fremur er algengt að sjúklingar sem fá oxaliplatin séu aldrei og oft veikburða. Fylgjast á náið með hugsanlegum fylgikvillum og áverkum sem fylgja dettni sem geta leitt til skertra lífsgæða, lífshættulegs ástands eða dauðsfalls hjá öldruðum. Því á að bæta dettni við sem algengri aukaverkun.

Byggt á fjölda tilvika vélindabólgu eftir markaðssetningu með mikil tímatengsl við gjöf oxaliplatins (1-10 dagar) þ. á m. 4 tilvik sem komu fljótt fram án annarra skýringa á að bæta vélindabólgu við sem aukaverkun með tíðni ekki þekkt.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir oxaliplatin telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda oxaliplatin, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda oxaliplatin og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kaffli 4.8

Eftirfarandi aukaverkunum á að bæta við undir „Hjarta“ með tíðni ekki þekkt: **Brátt kransæðaheilkenni þ.m.t. hjartadrep og kransæðakrampi og hjartaöng hjá sjúklingum sem fá oxaliplatin ásamt 5-FU og bevacizumabi;**

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir „Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar“ sem algengri: **Dettni;**

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir „Meltingarfæri“ með tíðni ekki þekkt: **Vélindabólga.**

Fylgiseðill

Hugsanlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkunum á að bæta með tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Hjartadrep (hjartaáfall), hjartaöng (verkur eða óþægindi fyrir brjósti)

Vélindabólga (bólga innan í vélinda – veldur verkjum og kyngingarerfiðleikum).

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta sem algengri:

Dettni.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í desember 2018
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	26. janúar 2018
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	27. mars 2018