

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

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

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um blóðlýsublóðleysi með jákvætt Coombs-próf úr aukaverkanatilkynningum og fræðiritum, og í einstaka tilfellum staðfesta oxalíplatín-IgG mótefnaflétu með andglóbúlínprófi (e. direct antiglobulin test, DAT), álitur PRAC að orsakasamband milli oxalíplatíns og Coombs-jákvæðs blóðlýsublóðleysis sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda oxalíplatín í samræmi við þetta. Þessi aukaverkun skal aðgreind frá blóðleysi vegna blóðlýsu í örfínnum æðum sem kemur fram í tengslum við blóðlýsupþvageitunarheilkenni.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um miltisstækkun úr klínískum tilfellum og fræðiritum sem sýna fram á að miltisstækkun sé klínísk afleiðing þekktrar aukaverkunar (heilkenni lifrarsökkæðarteppu/portæðarháþrýstingur), komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum fyrir lyf sem innihalda oxalíplatín svo nógildandi varnaðarorð varðandi lifrarsjúkdóma taki til miltisstækkunar.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

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

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

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

- Kafli 4.4:
Uppfæra skal núverandi varnaðarorð sem hér segir:

Lifur

Séu niðurstöður úr prófunum á lifrarstarfsemi óeðlilegar, **miltisstækkun** eða portæðarháþrýstingur, sem augljóslega er ekki af völdum meinvarpa í lifur, kemur fram skal íhuga hvort um lifraræðakvilla geti verið að ræða af völdum lyfsins, en það er mjög sjaldgæft.

- Kafli 4.8:
Bæta skal við eftirfarandi neðanmálsgrein:

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni
Blóð og eitlar	Blóðlýsublóðleysi***[mjög sjaldgæfar]

*****Blóðleysi vegna blóðlýsu í örfínnum æðum sem tengist blóðlýsubvageitrunarheilkenni eða Coombs-jákvætt blóðlýsublóðleysi (sjá kafla 4.4.)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2024
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	26. janúar 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	27. mars 2025