

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per oxaliplatino, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'anemia emolitica con test di Coombs positivo provenienti dalle segnalazioni spontanee e dalla letteratura, che includono in alcuni casi un complesso di anticorpi IgG dell'oxaliplatino confermato utilizzando il test dell'antiglobulina diretto (DAT), il PRAC ritiene che una relazione causale tra oxaliplatino e anemia emolitica con test di Coombs positivo sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti oxaliplatino devono essere modificate di conseguenza. Questa reazione avversa al farmaco deve essere distinta dall'anemia emolitica microangiopatica che si verifica nel contesto della sindrome emolitico-uremica.

Alla luce dei dati disponibili sulla splenomegalia provenienti dai casi clinici e dalla letteratura che hanno evidenziato che la splenomegalia è la conseguenza clinica di reazioni avverse al farmaco già note (sindrome da occlusione dei sinusoidi/ipertensione portale), il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti oxaliplatino devono essere modificate in modo tale da includere splenomegalia nell'attuale avvertenza sui disturbi epatici.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate per uso umano (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su oxaliplatino il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente oxaliplatino sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto del medicinale autorizzato a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle Informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4:

L'avvertenza deve essere modificata nel modo seguente:

Disturbi epatici

In caso di risultati anomali dei test sulla funzionalità epatica, **splenomegalia** o ipertensione portale non necessariamente derivanti dalle metastasi epatiche, devono essere considerati casi molto rari di disturbi vascolari epatici farmaco-indotti.

- Paragrafo 4.8:

Deve essere aggiunta la seguente nota a piè di pagina :

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia emolitica *** [raro]

***** Anemia emolitica microangiopatica associata a sindrome emolitico-uremica (SEU) o anemia emolitica con test di Coombs positivo, vedere paragrafo 4.4)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh :	riunione del CMDh di dicembre 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	26 gennaio 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27 marzo 2025