

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto oksaliplatinos periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Peržiūrėjus po vaisto pateikimo į rinką gautus atvejus, literatūroje pateiktus atvejus ir išanalizavus klinikinių tyrimų metu pastebėtą miokardo išemijos ir krūtinės anginos nevienodą pasireiškimą skirtingose gydymo grupėse, kuriose buvo naudojamas arba nenaudojamas gydymas oksaliplatina, buvo sukaupta pakankamai įrodymų, leidžiančių pagrįsti priežastinį ryšį tarp oksaliplatinos vartojimo ir ūminio koronarinio sindromo, įskaitant miokardo infarktą ir vainikinių arterijų spazmą. Be to, platinos junginio cisplatinos referencinėje saugumo informacijoje yra nurodyta sunki širdies vainikinių arterijų liga (VAL). Tačiau patvirtintas kombinuoto gydymo oksaliplatina režimas apima ir gydymą 5-FU bei bevacizumabu, o šie vaistiniai preparatai taip pat gerai žinomi, kaip susiję su širdies išemija ir miokardo infarktu. Apibendrinant, ūminį koronarinį sindromą, įskaitant miokardo infarktą, vainikinių arterijų spazmą ir krūtinės anginą reikia įtraukti į oksaliplatinos sukiamų nepageidaujamų reakcijų sąrašą, nurodant dažnį nežinomą bei patikslinant, kad šios reakcijos buvo pastebėtos pacientams, kurie buvo gydomi oksaliplatinos ir 5-FU arba bevacizumabo deriniu.

Pacientams, vartojantiems oksaliplatinos, pasitaikė nukritimo atvejų, kai kurie iš jų buvo apibūdinti, kaip susiję su oksaliplatina. Klinikinių tyrimų metu pastebėti nukritimo reiškiniai buvo klasifikuojami nurodant dažnį „dažni“ (iki 2 % atsižvelgiant į gydymo režimą). Oksaliplatinos informaciniuose dokumentuose yra pateikta nemažai terminų, dėl kurių galimas nukritimas, pvz., anemija, galvos svaigimas, periferinė sensorinė neuropatija, raumenų silpnumas, regos sutrikimai ir pan. Todėl priežastinis ryšys yra labai tikėtinas. Be to, oksaliplatiną vartojančiai populiacijai dažnai priklauso senyvo amžiaus ir silpnos sveikatos pacientai. Būtina atkreipti dėmesį į galimas komplikacijas ir sužeidimus pacientui nukritus, kurie gali lemti sumažėjusią gyvenimo kokybę, gyvybei pavojingas būkles ar mirtingumą vyresnio amžiaus žmonėms. Taigi, nukritimas turi būti įtrauktas į nepageidaujamų reakcijų sąrašą, nurodant dažnį „nežinomas“.

Remiantis po vaisto pateikimo į rinką gautais ezofagito atvejais, kurie netrukus pasireiškė po oksaliplatinos vartojimo (nuo 1 iki 10 dienų), įskaitant 4 atvejus su greitu poveikio pasireiškimu be alternatyvaus paaiškinimo, terminą ezofagitą reikia įtraukti į nepageidaujamų reakcijų sąrašą, nurodant dažnį „nežinomas“.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl oksaliplatinos, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra oksaliplatinos, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra oksaliplatinos, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Šios nepageidaujamos reakcijos turi būti įtrauktos į OSK Širdies sutrikimai, nurodant dažnį „nežinomas“: **ūminis koronarinis sindromas, įskaitant miokardo infarktą ir vainikinių arterijų spazmą bei krūtinės anginą pacientams, kurie buvo gydomi oksaliplatina ir 5-FU bei bevacizumabo deriniu.**

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įtraukta į OSK Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos, nurodant dažnį „dažni“: **nukritimas.**

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įtraukta į OSK virškinimo trakto sutrikimai, nurodant dažnį „nežinomas“: **ezofagitas.**

Pakuotės lapelis

- Galimas šalutinis poveikis

Šios nepageidaujamos reakcijos turi būti įtrauktos, nurodant dažnį „nežinomas“ (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Miokardo infarktas (širdies priepuolis), krūtinės angina (skausmas arba nemalonūs pojūtis krūtinėje)

Stemplės uždegimas (stemplės - vamzdelio, jungiančio burną su skrandžiu, gleivinės uždegimas, sukeliantis skausmą ir apsunkintą rijimą).

Ši nepageidaujama reakcija turi būti įtraukta, nurodant dažnį „dažni“:

Nukritimas

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. gruodžio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. sausio 26 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. kovo 27 d.