

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par oksaliplatīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pārskatot pēcreģistrācijas periodā konstatētos gadījumus, literatūrā publicētos ziņojumus un novēroto miokarda išēmijas un stenokardijas nelīdzsvarotību klīnisko pētījumu terapijas grupās, kurās tiek vai netiek lietots oksaliplatīns, vērtētie kopējie pierādījumi ir pietiekami, lai apliecinātu cēlonisku saistību starp oksaliplatīnu un akūtu koronāro sindromu, tai skaitā miokarda infarktu un koronāro artēriju spazmām. Arī atsaucēs drošuma informācijā par platīnu saturošām vielām saistībā ar cisplatīnu ir minēta smaga koronāro artēriju slimība (KAS). Tomēr reģistrētās oksaliplatīna kombinētās terapijas shēmas ietver 5-FU un bevacizumabu, kuriem arī ir labi zināma saistība ar sirds išēmiju un miokarda infarktu. Tādēļ oksaliplatīna nevēlamo blakusparādību sarakstam ar biežumu "nav zināmi" jāpievieno akūts koronārais sindroms, kas ietver miokarda infarktu, koronāro artēriju spazmas un stenokardiju, norādot, ka šie traucējumi ir novēroti pacientiem, kuri ārstēti ar oksaliplatīnu kombinācijā ar 5-FU vai bevacizumabu.

Pacientiem, kuri saņēma oksaliplatīnu, ziņots par vairākiem kritienu gadījumiem, daži no tiem aprakstīti kā saistīti ar oksaliplatīnu. Klīniskajos pētījumos ziņots, ka kritieni bijuši ļoti bieži sastopami (līdz 2% atkarībā no lietotās zāļu shēmas). Oksaliplatīna zāļu informācijā iekļauti vairāki termini, kas var būt par cēloni kritieniem, piemēram, anēmija, reibonis, perifēra sensora neiropātija, muskuļu vājums, redzes traucējumi u.c. Līdz ar to cēloniskā saistība ir ļoti iespējama. Turklāt oksaliplatīna iedarbībai pakļautie cilvēki bieži vien ir veci un vāji. Īpaša uzmanība ir jāpievērš iespējamām komplikācijām un traumām, tai skaitā kritieniem, kuru dēļ gados vecākiem cilvēkiem var pasliktināties dzīves kvalitāte, rasties dzīvībai bīstami traucējumi vai iestāties nāve. Tādēļ nevēlamo blakusparādību sarakstam jāpievieno kritieni ar biežumu "bieži".

Pamatojoties uz vairākiem pēcreģistrācijas ziņojumiem par ezofagīta gadījumiem, kuriem ir cieša (1-10 dienas) īslaicīga saistība ar oksaliplatīna lietošanu, tai skaitā 4 gadījumiem, kad ezofagīts radies drīz un tam nav cita izskaidrojuma, nevēlamo blakusparādību sarakstam jāpievieno ezofagīts ar biežumu "nav zināmi".

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par oksaliplatīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu oksaliplatīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur oksaliplatīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "Sirds funkcijas traucējumi" ar biežumu "nav zināmi" jānorāda šāda(-as) nevēlama(-as) blakusparādība(-as): **akūts koronārais sindroms, tai skaitā miokarda infarkts un koronāro artēriju spazmas, kā arī stenokardija pacientiem, kuri ārstēti ar oksaliplatīnu kombinācijā ar 5-FU un bevacizumabu.**

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas" ar biežumu "nav zināmi" jānorāda šāda nevēlama blakusparādība: **kritieni.**

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā "Kuņģa-zarnu trakta traucējumi" ar biežumu "nav zināmi" jānorāda šāda nevēlama blakusparādība: **ezofagīts.**

Lietošanas instrukcija

- Iespējamās blakusparādības

Jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu "nav zināmi" (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

miokarda infarkts (sirdslēkme), stenokardija (sāpes vai nepatīkama sajūta krūšu kurvī).

Barības vada iekaisums (barības vada - caurules, kas savieno mutes dobumu ar kuņģi – glotādas iekaisums, kas izraisa sāpes un apgrūtinātu rīšanu).

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības jāpievieno ar biežumu "bieži":

Kritieni.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2018. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	26/01/2019
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	27/03/2019