

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 atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus no spontānajiem ziņojumiem un zinātniskās literatūras par hemolītisko anēmiju ar pozitīvu Kumbsa testu, tai skaitā dažos gadījumos apstiprinātu oksaliplatīna-IgG antivielu kompleksu, izmantojot tiešo antiglobulīna testu (*direct antiglobulin test, DAT*), *PRAC* uzskata, ka cēloniskā saistība starp oksibutinīna lietošanu un Kumbsa pozitīvo hemolītisko anēmiju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgus grozījumus oksaliplatīnu saturošo zāļu informācijā. Šī nevēlamā zāļu blakusparādība ir jānošķir no mikroangiopātiskās hemolītiskās anēmijas, kas rodas hemolītiski urēmiskā sindroma kontekstā.

Ņemot vērā pieejamos datus par klīniskiem splenomegālijas gadījumiem un pieejamos datus no zinātniskās literatūras, kuros uzsvērts, ka splenomegālija ir jau zināmo nevēlamo zāļu blakusparādību klīniskās sekas (sinusoidālās obstrukcijas sindroms/portālā hipertensija), *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgus grozījumus oksaliplatīnu saturošo zāļu informācijā, lai iekļautu splenomegāliju pašreizējā brīdinājumā par aknu darbības traucējumiem.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par oksaliplatīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu oksaliplatīnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

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

- 4.4. apakšpunkts:

Brīdinājums jāgroza šādi:

Aknu darbības traucējumi

Ja novērojamas novirzes aknu darbības pārbaūžu rezultātos, **splenomegālija** vai portāla hipertensija, ko pārliecinoši neizraisa metastāzes aknās, ļoti retos gadījumos jāapsver zāļu izraisīti traucējumi aknu asinsvados.

- 4.8. apakšpunkts:

Jāpievieno šāda zemsvītras piezīme:

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Hemolītiskā anēmija***[reti]

*****Mikroangiopātiska hemolītiskā anēmija, kas saistīta ar hemolītiski urēmisko sindromu (HUS) vai Kumbsa pozitīva hemolītiskā anēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu)**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2024. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 26. janvāris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2025. gada 27. marts